

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA, EXTENSÃO E
INOVAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Josilene de Jesus Menk

BIOSSORÇÃO DE MEDICAMENTOS POR COGUMELOS

Sorocaba/SP

2019

Josilene de Jesus Menk

BIOSSORÇÃO DE MEDICAMENTOS POR COGUMELOS

Defesa apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Grotto

Sorocaba/SP

2019

Ficha Catalográfica

M515b Menk, Josilene de Jesus
Biossorção de medicamentos por cogumelos / Josilene de Jesus
Menk. – 2019.
69 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Grotto
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –
Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2019.

1. Medicamentos. 2. Cogumelos. 3. Resíduos de drogas. I.
Grotto, Denise, orient. II. Universidade de Sorocaba. III. Título.

Josilene de Jesus Menk

BIOSSORÇÃO DE MEDICAMENTOS POR COGUMELOS

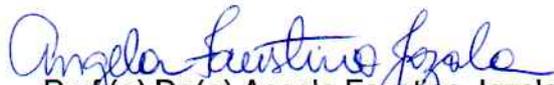
Defesa aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovado em: 30/01/2019

BANCA EXAMINADORA:



Prof.(a) Dr.(a) Denise Grotto
Universidade de Sorocaba



Prof.(a) Dr.(a) Angela Faustino Jozala
Universidade de Sorocaba



Prof.(a) Dr.(a) Valquíria Miwa Hanai Yoshida
Universidade de Sorocaba

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus que sempre me proporciona o livre arbítrio e sempre me encoraja a persistir constantemente meus sonhos, me ajuda a tomar decisões e me fortalece nos momentos mais difíceis.

À minha orientadora e Dra. Profa. Denise Grotto, agradeço por ter me acolhido e por ter me dado a oportunidade de desenvolver esse trabalho incrível que me fez evoluir muito, obrigada por acreditar no meu potencial e por me guiar em toda a elaboração da dissertação.

Às professoras Dra. Angela Faustino Jozala e Dra. Valquíria Miwa Hanai Yoshida, que aceitaram prontamente fazer parte da minha banca de qualificação desta dissertação e contribuíram ricamente com sugestões, agradeço a honrosa presença de todas.

Ao meu professor da graduação, Dr. Darllan Colins da Cunha e Silva que me incentivou a buscar atividades extracurriculares que contribuíram à minha aprovação no programa de pós graduação.

Às colegas de classe, Erica, Maria e Thais pela sempre boa convivência e companherismo em todo o decorrer do curso.

Às alunas de graduação Fernanda Gomes Leite e Ashiley Ingrid pelo auxílio em milhares de análises realizadas no Lapetox UNISO (Laboratório de Pesquisa Toxicológica).

Ao colega de graduação e hoje Prof. Renan Angrizani de Oliveira por sempre prontamente ter ensinado sobre análises de adsorção, meu muito obrigada.

À Thaisa Borim Picker, técnica do laboratório LAPETOX, meu sinceros agradecimentos pela competência, paciência e auxílio no laboratório, sempre muito atenciosa.

À profa. Valéria por ter disponibilizado o moinho de facas e o separador de granulometria (Laboratório de Química) todas as vezes solicitados mesmo em momentos urgentes.

Ao professor Dr. José Martins Oliveira Jr., que tive o prazer de conhecer e ser aluna e que me auxiliou na análise de tomografia computadorizada (Ctan) no Laboratório de Física Nuclear (LAFINAU) da Universidade de Sorocaba, foi um imenso prazer fazer parceria nesse projeto.

Ao professor Dr. Marco Vinícius Chaud, que prontamente me recebeu no

Laboratório de Adsorventes e Nanotecnologia (LaBNUS), me auxiliando no ensaio utilizando o Espectrofotômetro Infravermelho com transformada de fourier (FTIR).

E a todos os demais professores/doutores que compoem o Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba; a pesquisa de cada um despertou em mim curiosidade, me incentivou à ir além e me fez entender o quão importante é a pesquisa.

A UNISO por ter me dado a oportunidade, e por ter cedido a bolsa integral de estudos.

“A verdadeira sabedoria consiste em
saber que você não sabe de nada.”
Sócrates

RESUMO

Muitos resíduos de fármacos são encontrados em efluentes de estações de tratamento de esgotos e de água, e em outras matrizes como solo e águas superficiais. Alguns biosorventes como a quitina e a quitosana tem sido estudados, e essas substâncias estão presentes nos cogumelos champignon (*Agaricus bisporus*) e o shiitake (*Lentinula edodes*). Assim, este trabalho avaliou a eficiência de bioadsorção dos talos de champignon e shiitake, e do substrato do shiitake, em águas contaminadas com paracetamol e 17 α -etinilestradiol (EE2). Os talos dos cogumelos e o substrato foram secos e moídos. As partículas resultantes foram caracterizadas fisicamente (porosidade) e quimicamente (ponto de carga zero (PCZ), grupamentos químicos, grau de desacetilação (GD) da quitosana). A capacidade de adsorção das partículas foi avaliada por cinética de adsorção e isoterma de adsorção. Na análise física, a maior porcentagem de porosidade e de poros fechados e abertos foi encontrada nos talos do shiitake e do champignon. Os resultados de PCZ se mostraram levemente ácidos para todas as amostras. Com relação aos grupamentos químicos, todas as amostras apresentaram bandas de estiramento semelhantes ao padrão da quitosana. Porém, o GD da quitosana no talo do shiitake foi maior comparado aos demais. Em relação à cinética de adsorção do EE2, o shiitake adsorveu 100% em 24 h, o champignon 100% em 30 min, e o substrato adsorveu 80% em 30 min. Para a cinética de adsorção do paracetamol, o shiitake adsorveu 98% em 12 h; o champignon 99% em 24h e o substrato do shiitake 96% nos primeiros 10 min. Na isoterma do EE2, as concentrações máxima ($q_{m\acute{a}x}$) de adsorção foram 5,62, 18,95 e 0,31 mg_{EE2}/g de talo de shiitake, champignon e substrato do shiitake, respectivamente. Para a isoterma do paracetamol, as $q_{m\acute{a}x}$ foram 34,20 e 338,08 mg/g de talo de shiitake e champignon, respectivamente. Assim, conclui-se que ambos os talos de cogumelos têm boa porosidade, mas o champignon demonstrou melhor comportamento quanto à adsorção do EE2 e do paracetamol. A reutilização dos resíduos da indústria fúngica alimentícia pode reduzir o impacto ambiental e pode agregar valor ao produto, pois são eficazes e tem baixo custo.

Palavras-chave: *Agaricus bisporus*. Bioadsorção. Cogumelos. *Lentinula edodes*. Medicamentos.

ABSTRACT

Many drugs residues are being found in effluents from sewage treatment and water plant and other environmental matrices such as soil and surface waters. Some biosorbents like chitin and chitosan has been studied and these are present in the mushroom champignon (*Agaricus bisporus*) and shiitake (*Lentinula edodes*). Thus, this work evaluated the efficiency of the potassium and shiitake concentration and of the shiitake substrate in waters contaminated with paracetamol and 17 α -ethinylestradiol (EE2). The stems of the mushrooms and the substrate were dried and ground. The resulting particles were physically characterized (porosity) and chemically (zero loading point (PCZ), chemical groups, a degree of deacetylation (GD) of chitosan). The adsorption capacity of the particles was evaluated by adsorption kinetics and adsorption isotherm. In the physical analysis, the highest percentage of porosity and closed and open pores were found in shiitake and champignon stalks. The PCZ results were slightly acidic for all samples. With respect to chemical clusters, all samples presented stretching bands similar to the chitosan standard. However, the GD of chitosan in the shiitake stem was higher compared to the others. In relation to adsorption kinetics of EE2, shiitake adsorbed 100% in 24 h, 100% champignon in 30 min, and the substrate adsorbed 80% in 30 min. For adsorption kinetics of paracetamol, shiitake adsorbed 98% in 12 h; the champignon 99% in 24h and the substrate of the shiitake 96% in the first 10 min. In the EE2 isotherm, the maximum adsorption concentrations (q_{max}) were 5.62, 18.95 and 0.31 mgEE2 / g of shiitake stalk, champignon and shiitake substrate, respectively. For the paracetamol isotherm, the q_{max} were 34.20 and 338.08 mg / g of shiitake and champignon stalks, respectively. Thus, it is concluded that both mushroom stalks have good porosity, but the champignon showed better behavior regarding the adsorption of EE2 and paracetamol. The reuse of waste from the fungal industry can reduce the environmental impact and can add value to the product as it is effective and low cost.

Key words: Biosorption. Mushrooms. Medicines. *Agaricus bisporus*. *Lentinula edodes*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Diferenças de adsorção física e química	24
Tabela 2 - Especificações do MicrotomógrafoSkyscan 1172	30
Tabela 3 – Resultado da análise microestrutural 3D para amostra de partículas de cogumelos e substrato	41
Tabela 4 - Comparação das bandas de estiramento dos espectros obtido, dos talos de Shiitake, Champignon e do substrato do Shiitake com o padrão de quitosana pelo Espectrofotômetro Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	46
Tabela 5 - Comparação dos valores encontrados para os talos de cogumelos e substrato de shiitake com dados da literatura.....	60
Tabela 6 - Estudos comparativos quanto à capacidade máxima de adsorção.	61

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Possíveis rotas da chegada de fármacos no meio ambiente	17
Figura 2 - Estrutura química dos estrogênios naturais (Estrona (E1), Estradiol (E2), Estradiol(E3), e composto estrogênico sintético 17 α -etinilestradiol (EE2)	18
Figura 3 - Metabolismo do 17 α -etinilestradiol no fígado	19
Figura 4 - Estrutura química do paracetamol.....	21
Figura 5 - Representação esquemática do metabolismo do paracetamol	22
Figura 6 - Representação esquemática de adsorvato, adsortivo e adsorvente.....	23
Figura 7 – Preparo das amostras	28
Figura 8 – Esquema do procedimento de realização do Ponto de Carga Zero (PCZ)	29
Figura 9 - Microtomógrafo de bancada SkyScan 1172	30
Figura 10 - Ensaio de cinética de adsorção da adsorção de EE2 e de paracetamol nos adsorventes	34
Figura 11 - Análise da isoterma da adsorção	35
Figura 12 - Comportamento do valor de pH para o ensaio do talo de shiitake em diferentes tamanho de partículas (<i>Lentinula edodes</i>).....	38
Figura 13 - Comportamento do valor de pH para o ensaio do talo do champignon (<i>Agariusbisporus</i>) em diferentes tamanho de partículas	39
Figura 14 - Comportamento do valor de pH para o ensaio com o pó do substrato do shiitake em diferentes tamanho de partículas	40
Figura 15 - Imagens 3D do Shiitake (<i>Lentinula edodes</i>)	42
Figura 16 - Imagens 3D do Champignon (<i>Agarius bisporus</i>).....	43
Figura 17 - Imagens 3D do Substrato do shiitake.....	44
Figura 18 - Espectro do talo do Shiitake, do talo do Champignon e do substrato do shiitake comparado ao padrão da quitosana obtido por FTIR	45
Figura 19 - Curva portenciométrica da quitosana do shiitake	46
Figura 20 - Curva portenciométrica da quitosana do champignon	47
Figura 21 - Curva portenciométrica da quitosana do substrato do shiitake.....	48
Figura 22 - Cinética de adsorção de adsorção do 17 α -etinilestradiol	49
Figura 23 - Cinética de adsorção de adsorção do paracetamol	50
Figura 24 - Isotermas de adsorção do EE2 pelo Shiitake	51
Figura 25 - Isotermas de adsorção do EE2 pelo Champignon	52
Figura 26 - Isotermas de adsorção do EE2 pelo substrato de shiitake	53
Figura 27 - Isoterma de adsorção do paracetamol pelo Shiitake	54
Figura 28 - Isoterma de adsorção do paracetamol pelo Champignon.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS

%GD – Porcentagem de grau de desacetilação

%R – Porcentagem de remoção

q_e - Quantidade adsorvida

$\mu\text{Sv/h}$ – Unidade de radiação

C_e - Concentração final

CLAE – Cromatografia Líquida de alta eficiência

C_0 - Concentração inicial

EE2 - 17 α -etinilestradiol

ETA – Estação de tratamento de água

ETE – Estação de tratamento de esgoto

FTIR – Fourier-transform infrared spectroscopy (Espectrofotômetro Infravermelho com transformada de Fourier)

HCl – Ácido clorídrico

HPLC – High Performance Liquid Chromatography

KBr – Brometo de potássio

Kev – Quiloelétron-volt

m – Massa

M – Molar

Mesh – Unidade unitária de granulometria

NaCl – Cloreto de sódio

NaNO_2 – Óxido nítrico

NaOH – Hidróxido de sódio

NAPQI - N-acetil-p-benzo-quinona imina

μCT – X-ray microtomography

PCZ – Ponto de carga zero

pH - Potencial hidrogeniônico

Q_{max} - Capacidade máxima de adsorção

R^2 - Coeficiente de determinação

rpm – Rotação por minuto

V - Volume total da solução

W - Watt

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 17 α -etinilestradiol.....	18
2.2 Paracetamol	21
2.3 Tratamentos de resíduos	23
2.4 Biossorção.....	24
2.4.1 Cogumelos	25
3. OBJETIVOS	27
3.1 Objetivo Geral.....	27
3.2 Objetivos Específicos	27
4. MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 Características da amostra	28
4.2 Ponto de Carga Zero – PCZ	28
4.3 Microtomografia dos biossorventes.....	29
4.4 Caracterização química dos cogumelos	31
4.5 Grau de desacetilação da quitosana.....	31
4.6 Cinética de adsorção da adsorção.....	33
4.7 Isoterma de adsorção	34
4.8 Avaliação do EE2 por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)	35
4.9 Avaliação da concentração de paracetamol por espectrofotometria	36
4.10 Cálculos e análise estatística dos dados.....	36
5. RESULTADOS	38
5.1 Ponto de carga zero - PCZ	38
5.2 Microtomografia.....	41
5.3 Caracterização química dos cogumelos	45
5.4 Cinética de adsorções de Adsorção.....	48
5.5 Isotermas de adsorção do EE2 e do paracetamol.....	50
6. DISCUSSÃO	56
7. CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS	63

1. INTRODUÇÃO

Entre os diversos poluentes orgânicos emergentes que estão presentes no meio ambiente e que são excretados pelos seres humanos e animais, podemos citar o 17 α -etinilestradiol (EE2). O EE2 é um estrogênio sintético, utilizado em pílulas contraceptivas (SONG *et al.*, 2009) há 50 anos, e o seu uso aumentou 70% nos países desenvolvidos (DARROCH, 2013).

Os metabólitos do EE2 são excretados para o esgoto e nas ETE's e não se degradam, pois sua estrutura química é resistente à degradação natural (HUANGA *et al.* 2013; TERNESA *et al.*, 1999). Isso leva à bioacumulação em organismos vivos (LARSSON *et al.*, 1999), assim fazendo com que o metabólito do EE2 se torne um problema ambiental.

O fármaco paracetamol (acetaminofeno) é um dos compostos com maior incidência no descarte de esgoto bruto e tratado em ETE's e em águas superficiais (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013). O paracetamol é um analgésico com índice de consumo alto pela população brasileira (RAIMUNDO, 2007) e mundial (RANGLES *et al.*, 2016). O descarte indevido do paracetamol também pode ocorrer pela indústria farmacêutica, hospitais e clínicas veterinárias (BEHERA *et al.*, 2011). Esse analgésico, se consumido em dosagem alta, pode causar necrose hepática (CRAIG *et al.*, 2012), problemas cardiovasculares, gastrointestinais e renais (ROBERTS *et al.*, 2015), formação de tumores e doenças no sangue (WALTER *et al.*, 2011).

O tratamento convencional de água e esgoto empregam processos biológicos e físicos, porém esses procedimentos não removem os fármacos (USEPA, 2009). O processo de adsorção faz parte do tratamento terciário que consiste na aderência de uma substância líquida ou gasosa à superfície de um sólido, ou seja, à superfície do adsorvente e fica estabelecido um equilíbrio entre o fluido adsorvido e a fase fluida restante (FOUST *et al.*, 1982; RUTHVEN, 1997). As características químicas da solução e a temperatura interferem na eficiência do processo de adsorção, assim também como as características do adsorvente e do adsorvato (MORENO-CATILHA, 2004).

Os biossorventes usados neste estudo, foram os cogumelos champignon (*Agaricus bisporus*) e o shiitake (*Lentinula edodes*), por possuírem substâncias adsorventes (quitina e quitosana) (NITSCHKE *et al.*, 2011). A quitina é um

biopolímero celulósico distribuído na natureza, e possui um grupamento amina, que tem como característica uma capacidade de adsorção alta (ANNADURAI; CHELLAPANDIAN; KRISHNAN, 1999). A quitosana também é um biopolímero, e possui características de estabilidade química, alta reatividade e grande potencial de adsorção de uma ampla faixa de moléculas, incluindo compostos fenólicos, corantes e íons metálicos. A quitosana chamou a atenção devido ao seu baixo custo comparado ao carbono ativado e seus altos teores de amino e grupos funcionais com alto potencial de adsorção de uma ampla gama de moléculas, incluindo compostos fenólicos, corantes e íons metálicos (CRINI, 2006).

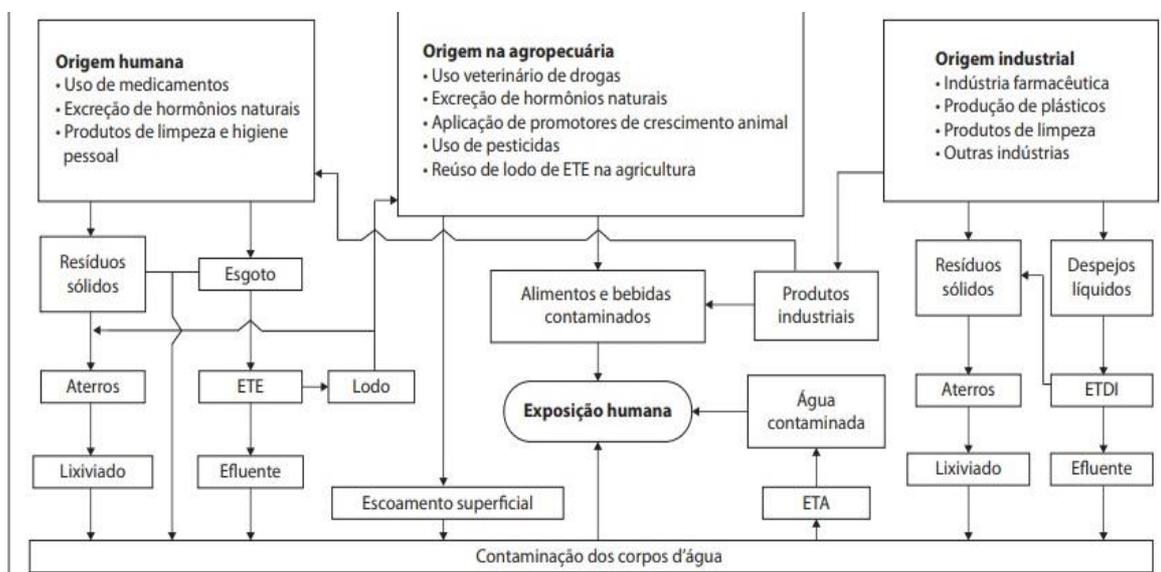
Diversos estudos demonstram que biossorventes à base de quitosana são eficientes para a remoção de corantes (DEMIEREGE *et al.*, 2015; FRUTOS *et al.*, 2016). Já existem alguns estudos utilizando os cogumelos como adsorventes de corantes sintéticos, metais pesados (cádmio, cromo, chumbo, zinco), fenóis no meio aquoso e em antibióticos. Demierege *et al.*, (2015) avaliaram o *Agaricus bisporus* como biossorvente na remoção de diferentes tipos de corantes têxteis. Frutos *et al.*, (2016) avaliaram a capacidade de adsorção de cádmio, chumbo e cobre, utilizando substratos das matérias-primas da produção de cogumelos (*Agaricus bisporus* e *Pleurotus ostreatus*) e de compostagem de cogumelo. Zhou *et al.*, (2014), estudaram a remoção de antibióticos sulfonamidas usando substrato de cogumelo.

Portanto, no contexto acima exposto fica evidente a necessidade de realizar estudos para conter esses poluentes orgânicos emergentes, para que haja uma reformulação na legislação de controle desses poluentes e um avanço tecnológico eficiente nos processos de tratamento de água e esgoto, compreendendo a sustentabilidade que visa processos que priorizem o baixo custo, benefícios para a população e que seja desenvolvido de forma ambientalmente correta.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Após a ingestão, muitos produtos farmacêuticos não são completamente eliminados pelo corpo humano, e mais de 50% das substâncias que são ingeridas são excretados pelas fezes ou urina de forma inalterada ou biotransformada (metabólitos) (HEBERER, 2002). De acordo com Mulroy (2001), de 50 % até 90 % da concentração de um fármaco é eliminado sem alterações, pois possuem a característica de baixa biodegradabilidade, conseqüente contaminando o meio ambiente, águas superficiais e subterrâneas (figura 1).

Figura 1 - Possíveis rotas da chegada de fármacos no meio ambiente



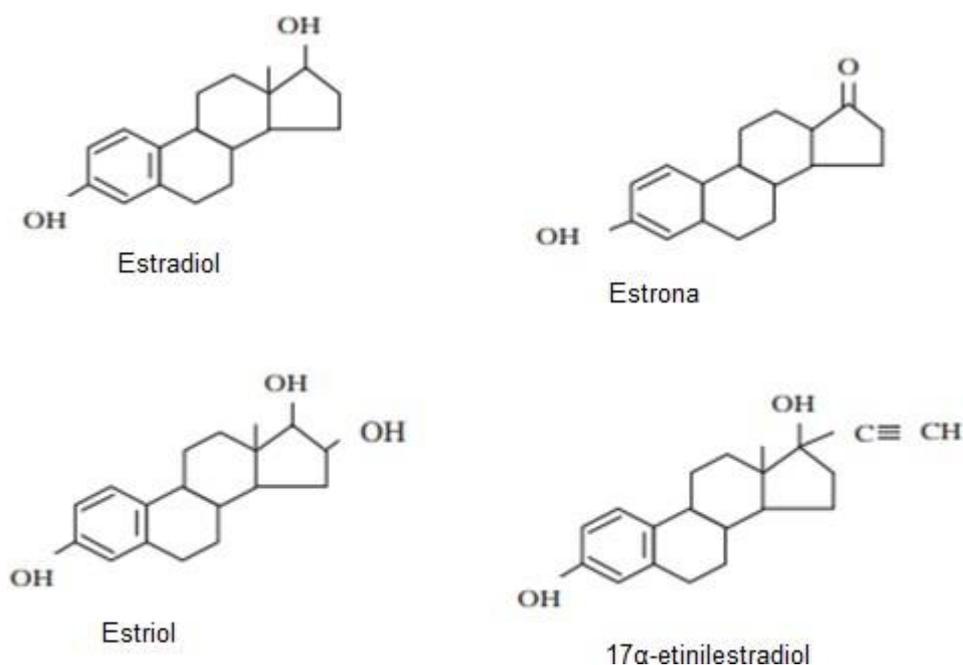
Fonte: Aquino, S. F. *et al.* Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013.

Na década de 70, os Estados Unidos documentaram a presença de produtos farmacêuticos em efluentes de águas residuais (GARRISON; POPE; ALLEN, 1975; HIGNITE; AZARNOFF, 1977). Foram encontrados diversos produtos farmacêuticos (antibióticos e analgésicos), incluindo produtos de cuidados pessoais (anti-sépticos) (HALLING-SORENSEN *et al.*, 1998; DAUGHTON; TERNES, 1999). Entre os diversos poluentes orgânicos emergentes que estão presentes no meio ambiente e que são excretados pelos seres humanos e animais, podemos citar os hormônios estrogênicos e os analgésicos e antipiréticos de venda livre no Brasil.

2.1 17 α -etinilestradiol

Os estrogênios podem ser classificados em estrogênios naturais E1 (estrona), E2 (17 β -estradiol), E3 (estriol), que são importantes para manter a saúde dos tecidos reprodutivos como os seios, a pele e o cérebro (SILVA; OTERO; ESTEVES; 2012) e hormônios sintéticos EE2 (17 α -etinilestradiol) (SONG *et al.*, 2009), de acordo com suas estruturas químicas mostradas na figura 2.

Figura 2 - Estrutura química dos estrogênios naturais (Estrona (E1), Estradiol (E2), Estradiol(E3), e composto estrogênico sintético 17 α -etinilestradiol (EE2)



Fonte: Adaptado de Hamid, H., Eskicioglu, C. Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: A review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix. **Water Research**, v.46, p. 5813-5833, 2012.

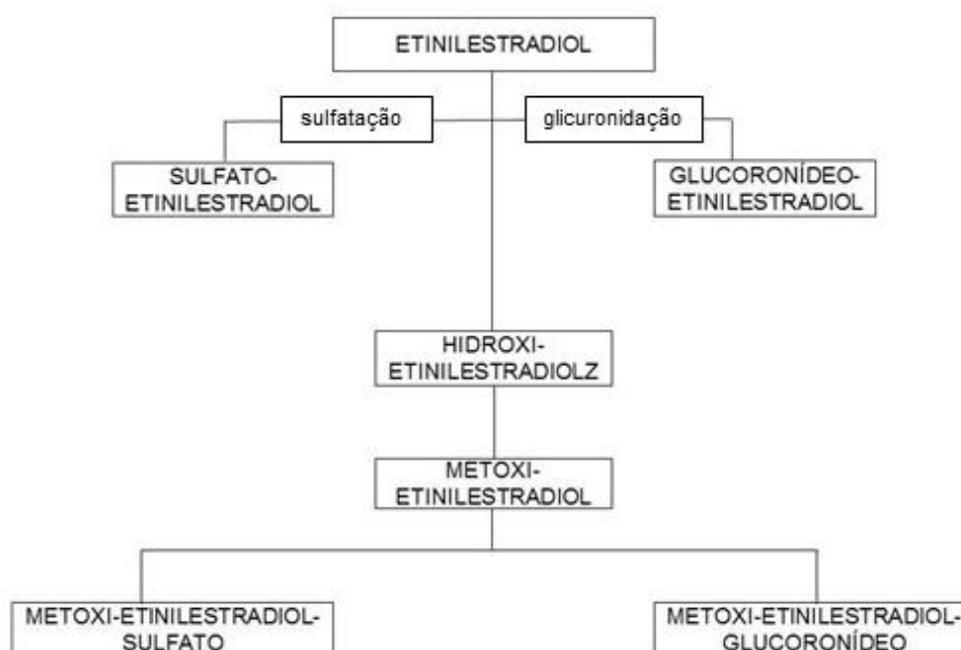
O EE2 é um estrógeno utilizado em formulações de contraceptivos orais (SONG *et al.*, 2009) e em aplicações da terapia de reposição de estrogênio e na suspensão de amamentação (ARIS; SHAMSUDDIN; PRAVEENA; 2014). Por ser sintético, esse hormônio é frequentemente encontrado em águas superficiais e águas residuais (SONG *et al.*, 2009).

Algumas ETA's municipais têm recebido resíduos de fontes industriais e

domésticas, e eles tem detectado frequentemente hormônios estrogênicos nos efluentes de águas residuais, justificado pelas taxas de excreção urinária humana (LIU; KANJO; MIZUTAN., 2009).

A metabolização do EE2, acontece no fígado (Figura 3), e seus metabólitos são excretados pelos rins (GAMAGE *et al.*, 2006), em forma de glucuronídeo inativo e conjugados de sulfato (JOHNSONS; WILLIAMS, 2004). A sulfonação e a glucuronidação são as etapas de conjugação que produzem os compostos inativos e solúveis, que posteriormente são excretados pelos rins ou pelo trato intestinal (via bile) (NAKAMURA *et al.*, 2008).

Figura 3 - Metabolismo do 17 α -etinilestradiol no fígado



Fonte: Adaptado de Stegeman *et al.* Genetic variation in the first-pass metabolism of ethinylestradiol, sex hormone binding globulin levels and venous thrombosis risk. **European Journal of Internal Medicine**, v. 42, p. 54-60, 2017.

A presença de estrogênios no meio ambiente é um problema emergente, devido aos possíveis efeitos negativos sobre os ecossistemas e aos seres vivos (SILVA; OTERO; ESTEVES, 2012). Em mulheres, eles podem aumentar o risco de trombose venosa (VANDENBROUCKE *et al.*, 1994), podem interferir no

sistema endócrino, no metabolismo de hormônios endógenos (ANNAMALAI; NAMASIVAYAM, 2015), podem influenciar no desenvolvimento neurológico e sofrer alterações na fertilidade (CARNEVALI *et al.* 2017), em alguns estudos foram observados aumento nos índices de câncer de mama, útero (endometriose), testículo, próstata e processos reprodutivos anormais (MARTINEZ *et al.* 2012; BILA; DEZOTTI, 2007).

Apesar da concentração baixa nos corpos d'água, os estrogênios estão interferindo nas funções das células, órgãos e nos sistemas endócrinos de organismos aquáticos (BILA; DEZOTTI, 2003).

A bioacumulação dos estrogênios ocorre pela eliminação da urina, além de descarte inadequado de esgoto sanitário e industrial (CLARA *et al.*, 2005). Os produtos que são excretados se acumulam em ambientes aquáticos, principalmente em peixes. Os peixes são frequentemente utilizados como bioindicadores ambientais, para examinar a toxicidade em ambientes aquáticos (OECD, 1992).

No Reino Unido, foram encontrados casos de feminização de peixes, e nessas águas constaram a presença de compostos de 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol (PURDOM *et al.*, 1994; JOBLING *et al.*, 1998; SUMPTER, 1998).

Bila e Dezotti (2007), relataram a diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas, problemas no sistema reprodutivo de répteis, pássaros e mamíferos e alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos.

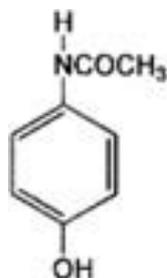
Voges, Braguer e Combarous (2008) administraram o 17 α -etinilestradiol em água potável para ratos machos (10 ng mL^{-1}), pelo período de três semanas foi verificado na ninhada gerada um aumento de 25 % comparada à ninhada do grupo controle. Garriz; Menendez-Helman; Miranda, (2015) utilizaram o peixe *Odontesthes bonariensis*, que foi exposto ao EE2 e E2. Os autores observaram a qualidade do espermatozóide, fertilidade e sobrevivência do embrião. Foi constatado uma diminuição na motilidade espermática, em comparação com o grupo controle. Na fertilidade houve uma alteração no grupo que foi exposto com as maiores doses (1400 ng mL^{-1} de E2 + 180 ng mL^{-1} de EE2) comparado ao grupo controle e na sobrevivência de embriões houve uma diminuição nas mesmas concentrações.

Santos, Matos e Coimbra (2014), utilizaram embriões do peixe *Danio rerio* (peixe-zebra), para avaliar batimentos cardíacos, malformações, e mortalidade, expondo os embriões ao EE2, entre 2h a 6 dias após a fertilização. Esse estudo demonstrou um aumento da mortalidade, diversas malformações e diminuição da frequência cardíaca nos estágios iniciais do peixe zebra. Os autores concluíram que existe uma ameaça para os organismos aquáticos durante a embriogênese, uma vez que prejudicam o processo de fisiologia essencial para um desenvolvimento normal e conseqüentemente para a sobrevivência.

2.2 Paracetamol

O paracetamol é um composto utilizado como analgésico e antipirético (TIMBRELL, 2000; DEWALL; MACDONALD; WEBSTER, 2010). Esse composto consiste em um pó branco, com baixa solubilidade em água, facilmente solúvel em álcool e quase insolúvel em éter (BALES; NICHOLSON; SADLER, 1985). Sua estrutura química está presente na Figura 4.

Figura 4 - Estrutura química do paracetamol



Fonte: James, L. P. *et al.* Effect of N-acetylcysteine on acetaminophen toxicity in mice: relationship to reactive nitrogen and cytokine formation. **Toxicological Sciences**, v. 75, p. 458–467, 2003b.

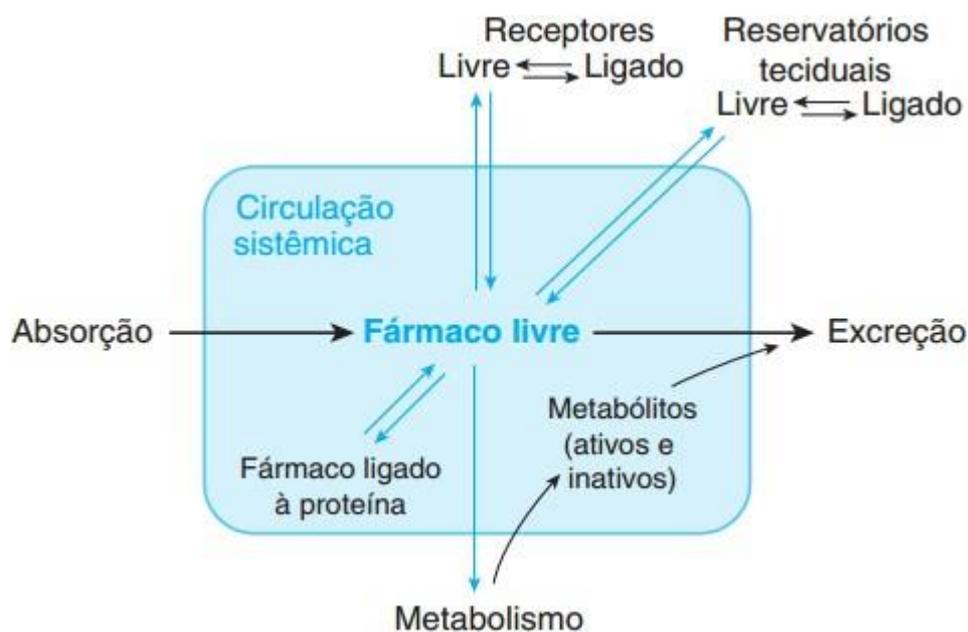
O paracetamol (ou acetaminofeno) é um analgésico com alto índice de consumo pela população brasileira (RAIMUNDO, 2007) e mundial (RANGLES *et al.*, 2016). Esse composto é utilizado para dor e febre (MUIR *et al.*, 1997). O paracetamol também é um dos compostos com maior incidência no descarte de esgoto bruto e tratado em ETE e em águas superficiais (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013).

A maior parte das doses terapêuticas, absorvidas pelo organismo humano, do paracetamol são metabolizadas no fígado através da reação de conjugação

com o ácido glucurônico, ácido sulfúrico e cisteína. Uma menor proporção é metabolizada, produzindo o metabólito quimicamente reativo NAPQI (N-acetil-p-benzo-quinona imina) (figura 5), que é inativado por conjugação com a glutathiona (GSH) (MAZER; PERRONE, 2008).

A toxicidade ocorre quando o paracetamol é ingerido saturando a depuração metabólica (sulfatação e/ou glicuronidação), e assim formando quantidades maiores de NAPQI, que desencadeia efeitos tóxicos para o fígado (HERSH; PINTO; MOORE, 2007). Também pode causar falência renal (CRAIG *et al.*, 2012), problemas cardiovasculares e gastrointestinais (ROBERTS *et al.*, 2015), formação de tumores e doenças no sangue (WALTER *et al.*, 2011).

Figura 5 - Representação esquemática do metabolismo do paracetamol



Fonte: John C. LaMattina e David E. Golan. Princípios Fundamentais da Farmacologia. 3ª edição. 2014.

Além da excreção urinária da população que faz uso do paracetamol, o descarte desse fármaco pode ocorrer inadequadamente pela indústria farmacêutica, hospitais, farmácias e clínicas veterinárias (BEHERA *et al.*, 2011).

Blecharz-Klin *et al.*, (2015), administraram paracetamol em ratos Wistar no período pré-natal, lactação seguindo até o final do segundo mês de vida, e o grupo controle recebeu somente água. Foi observado que o paracetamol criou mudanças no conteúdo de alanina e taurina, assim prejudicando a

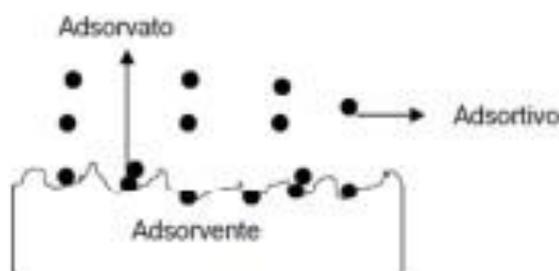
neurotransmissão noradrenérgica, dopaminérgica e serotoninérgica.

2.3 Tratamentos de resíduos

O tratamento convencional de água e esgoto emprega processos que muitas vezes retêm apenas compostos orgânicos. Dentre os processos habituais de tratamento encontram-se o gradeamento, decantação, aeração, coagulação, floculação, filtração, entre diversos outros procedimentos. Porém, esses procedimentos não são específicos para remoção de fármacos (USEPA, 2009).

O processo de adsorção faz parte do tratamento terciário. A adsorção é um procedimento que consiste na aderência de uma substância líquida ou gasosa à superfície de um sólido (Figura 6) ou seja, forças intermoleculares de atração das moléculas na fase fluida e da superfície sólida são maiores que as forças atrativas entre as moléculas do fluido. Assim, tipos de moléculas do fluido aderem à superfície do adsorvente sólido e fica estabelecido um equilíbrio entre certas partículas do fluido adsorvido e a fase fluida restante (FOUST *et al.*, 1982; RUTHVEN, 1997). As forças intermoleculares da solução e a temperatura interferem na eficiência do processo de adsorção, assim também como as características do adsorvente e do adsorvato (MORENO-CATILHA, 2004).

Figura 6 - Representação esquemática de adsorvato, adsorvivo e adsorvente



Fonte: Butt, H. J.; Graf, K.; Kappl, M. **Physics and chemistry of interfaces**. 2ª edição. Weinheim: Wiley-VCH VerlagGmb Hand Co. KGaA, 2006.

De acordo com o modelo de Freundlich, o processo de adsorção ocorre em superfícies heterogêneas e a capacidade de adsorção está relacionada à concentração de soluto em equilíbrio (FREUNDLICH, 1906). As forças de Van der Waals e a força eletrostática causam a adsorção física, que ocorre entre as moléculas de adsorvato e os átomos que fazem parte da superfície do adsorvente.

A reação química envolve a troca ou partilha de elétrons entre as moléculas

de adsorvato e a superfície do adsorvente, resultando em uma nova ligação química (ATKINS, 1999). Na tabela 1, as características de cada adsorção podem ser observadas.

Tabela 1 - Diferenças de adsorção física e química

ADSORÇÃO FÍSICA	ADSORÇÃO QUÍMICA
Baixo calor de adsorção (2 ou 3 vezes menor que o calor latente de vaporização)	Alto calor de adsorção (2 ou 3 vezes maior que o calor latente de vaporização)
Nãoespecífica	Altamente específica
Monocamada ou multicamada	Somente monocamada
Nenhuma dissociação das espécies adsorvidas	Pode envolver dissociação
Significante somente a temperaturas relativamente baixas	Possível em uma ampla faixa de temperatura
Rápida, não ativada, reversível	Ativada, pode ser lenta e irreversível
Sem transferência de elétrons	Transferência de elétrons com
Polarização do adsorvato pode ocorrer	formação de ligações entre adsorvato e adsorvente

Fonte: Ruthven, D. M. Principles of adsorption and adsorption processes. New York: Wiley, 1984.

2.4 Biossorção

O termo biossorção é usado para denotar uma variedade de processos: interação eletrostática, adsorção física e química, permuta iônica, quelação, complexação e microprecipitação em materiais de origem biológica ou seus derivados (AKSU; TEZER, 2005).

A biossorção é uma tecnologia alternativa de baixo custo e *ecofriendly* de acordo com as tecnologias existentes de tratamento de água, com base na interação do poluente com o agente adsorvente. As pesquisas atuais neste campo demonstram que diferentes tipos de biossorventes interagem com corantes, metais pesados e outras substâncias orgânicas, removendo com grande eficiência esses contaminantes de meios aquosos (AKAR *et al.*, 2008; HERRERO

et al., 2008; JU *et al.*, 2008; MELGAR; ALONSO; GARCÍA, 2007; PARK *et al.*, 2007; QUINTELAS *et al.*, 2006; TUNALI *et al.*, 2007; VOLESKY; WEBER; VIERIA, 1999).

Diversos tipos de biossorventes podem ser utilizados, como a casca de laranja (KHALED *et al.*, 2009), casca de banana (HOSSAIN *et al.*, 2012), microalgas (ESMAELI *et al.*, 2013), folhas de jacinto de água (GUERRETO-CORONILLA; MORALES-BARRERA; CRISTIANI-URBINA, 2015), casca de feijão largo (HAMEED; EL-KHAIARY, 2008), bagaço de cana-de-açúcar (TSAI *et al.* 2001), casca de arroz (SAFA; BHATTI, 2011), palha de trigo (OLSSON, 2006), bagaço de malte (FONTANA *et al.*, 2015), resíduo de tomate (YARGIÇ *et al.*, 2014), entre outros.

2.4.1 Cogumelos

A quitina é um biopolímero celulósico distribuído na natureza, e possui um grupamento amina, que tem como característica uma alta capacidade de adsorção (ANNADURAI; CHELLAPANDIAN; KRISHNAN, 1999). A quitosana também é um biopolímero, e possui características de estabilidade química, alta reatividade e grande potencial de adsorção de uma ampla faixa de moléculas, incluindo compostos fenólicos, corantes e íons metálicos. Esses biopolímeros estão presentes nos cogumelos (NITSCHKE *et al.*, 2011). Diversos estudos demonstram que biossorventes à base de quitosana são eficientes e possuem alta afinidade para muitas classes de corantes, além de serem versáteis, pois permite que o sorvente seja usado em diversas formas, desde flocos a géis (CRINI, 2006; PANDEY *et al.*, 2013; LONG *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2016).

Pandey *et al.* (2013), utilizaram o champignon (*Agaricus bisporus*) para biossorção de corantes catiônicos (Violeta Cristal e Verde Brilhante). Esse estudo verificou os parâmetros, valor de pH, tempo de contato e temperatura. Foi observado que o corante Violeta Cristal apresentou melhor adsorção pelo *Agaricus bisporus*. Para ambos os corantes o processo de adsorção foi espontâneo e exotérmico. Os autores concluíram que os dados de biossorção são ecológica e economicamente favoráveis e que podem ser aplicados para a remoção dos corantes Violeta Cristal e Verde Brilhante.

Long *et al.* (2014), removeram o chumbo de águas residuais utilizando pó

do cogumelo *Agaricus bisporus*. Para melhor desempenho após alguns testes, o *Agaricus bisporus* foi modificado com NaOH. O teste foi feito em coluna, onde foi analisada a concentração de chumbo, cobre e níquel. Foram tratados 300 mL de água residual, ajustadas para o valor de pH 5,5. Foi observado a remoção eficiente de vários íons metálicos.

Pinto *et al.*, (2016), utilizaram o shiitake (*Lentinula edodes*) na degradação de quatro praguicidas (Difenoconazol, Diflufenicano, Terbutilazina e Pendimetalina). Esse teste durou 120 dias, usando cortiça, *Lentinula edodes* e o solo. A remoção dos praguicidas foi mais rápida quando foi utilizado as biomisturas em comparação com o solo. Após o tratamento com a *Lentinula edodes*, verificou-se uma redução na toxicidade global, demonstrando a degradação dos quatro praguicidas.

No presente estudo, foram utilizados os cogumelos shiitake (*Lentinula edodes*), champignon (*Agaricus bisporus*) como bioissorventes. Os talos e o substrato são descartados, e neles há a presença de quitina e quitosana. A reutilização ambientalmente correta pode ser uma das alternativas para o descarte sustentável dos talos e podendo agregar um novo valor econômico.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Verificar a eficiência de adsorção dos talos de cogumelos champignon (*Agaricus bisporus*), shiitake (*Lentinula edodes*) e o substrato do shiitake na descontaminação de águas contaminadas com medicamentos (paracetamol e 17 α -etinilestradiol).

3.2 Objetivos Específicos

- Produzir partículas de talos de cogumelos e avaliar sua granulometria;
- Utilizar as partículas de talos de cogumelos e substrato em água contaminada por paracetamol e estradiol para avaliar seu potencial adsorvente.

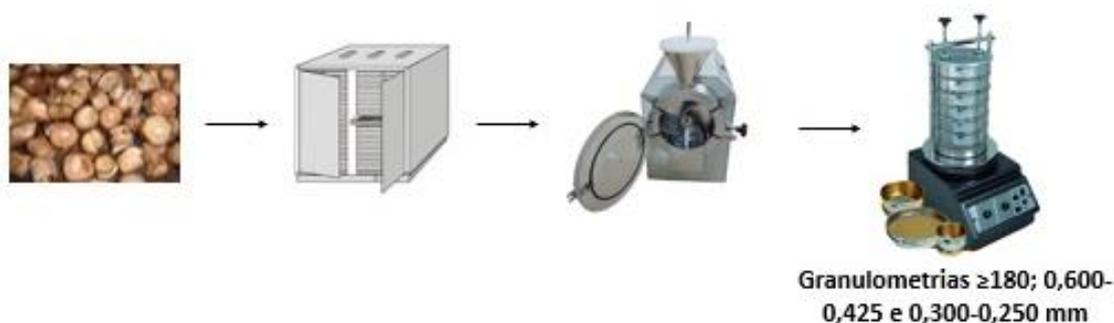
4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Preparação da amostra

Os talos do cogumelo *Lentinula edodes* (shiitake), bem como o resíduo de seu substrato, foram fornecidos pela Empresa Yuri Cogumelos, localizada na cidade de Sorocaba, parceira da Universidade de Sorocaba. Entende-se por substrato, uma mistura de serragem de eucalipto utilizada para cultivo dos cogumelos, com granulometrias diferentes, contendo farelos de arroz e trigo, carvão e carbonato de cálcio (para correção do pH). Os cogumelos permanecem neste substrato de 4 a 7 meses, até que estejam prontos para a colheita. Os talos do cogumelo *Agaricus bisporus* (champignon) foram fornecidos pela Empresa Zilda Natalina Sperandio, localizada na cidade de Bragança Paulista/SP.

Os experimentos foram realizados no LAPETOX (Laboratório de Pesquisa Toxicológica) da Universidade de Sorocaba. As amostras dos cogumelos *in natura* foram picadas e secas em estufa. O material seco foi submetido à moagem em moinho de faca (Marconi® - MA340 Série 0004201) e passou por peneira granulométrica de diferentes tamanhos (mesh). As partículas foram avaliadas e agrupadas referente ao intervalo granulométrico das malhas, conforme as peneiras da marca (tamises) BERTEL 0-180, 0,600-0,425 e 0,300-0,250 mm, que correspondem respectivamente às malhas n° 30/40, 50/60 e maior que 80 mesh (figura 7).

Figura 7 – Preparo das amostras



Fonte: Elaboração própria.

4.2 Ponto de Carga Zero – PCZ

O Ponto de Carga Zero (PCZ) indica o desempenho elétrico, superficial das partículas de um adsorvente, referente às cargas de cátions e ânions em

função do valor de pH presente no mesmo. Este parâmetro é muito importante pois indica o valor de pH eletricamente nulo na superfície do material, assim definindo se a adsorção será eficaz ou não. Neste teste, foi determinado o PCZ dos talos dos cogumelos champignon e shiitake e de seu substrato. Para avaliar o comportamento da adsorção em meio aquoso, o PCZ foi feito através da aferição de 11 valores de pH (2 a 12), conforme metodologia utilizado por Regalbuto e Robler (2004), e que o valor do pH de cada solução é aferido e o valor de PZC é determinado através da curva dos valores de $pH_{inicial}$ versus pH_{final} .

O procedimento, foi delineado conforme figura 8, segundo metodologia Regalbuto e Robler, (2004), e consistiu em adicionar 20 mg do adsorvente (pó do talo do shiitake, champignon e do substrato) em 20 mL de solução aquosa, composta de água destilada e NaCl ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$), sob as 11 diferentes condições de pH inicial (ajustados com soluções de HCl ou NaOH $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$). Após 24 h sob agitação à 100 rpm e temperatura ($25 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$), o valor de pH final de solução foi aferido.

Figura 8 – Esquema do procedimento de realização do Ponto de Carga Zero (PCZ)



Fonte: Elaboração própria.

O PCZ corresponde ao ponto em que o valor do pH se mantém constante, depois do sistema ter atingido o equilíbrio. Este foi calculado fazendo-se uma média aritmética dos pontos em que o valor do pH final se manteve constante.

4.3 Microtomografia dos bioadsorventes

A análise microestrutural das amostras de talos dos cogumelos champignon e shiitake e de seu substrato foram realizadas no Laboratório de Física Nuclear (LAFINAU) da Universidade de Sorocaba, em Microtomógrafo 3D de

bancada via transmissão de raios X (SkyScan 1174 - Bruker microCT), utilizado para análises não destrutivas, conforme mostrado na Figura 9.

Figura 9 - Microtomógrafo de bancada SkyScan 1172



Fonte: http://www.teknogem.com/x-ray/Bruker_mikroCT_SkyScan_1173.htm

A tabela 2 descreve as características do microtomógrafo utilizado.

Tabela 2 - Especificações do MicrotomógrafoSkyscan 1172

Tamanho do pixel e magnificação máxima	6 a 30 μm
Fontes de Raios-X	34 Kev, 40 W de potência máxima
Detector de Raios-X	1.3 MP CCD acoplado ao cintilador por lentes com zoom de 1:6
Tamanho máximo do objeto para reconstrução	5-30 mm de diâmetro e 50 mm de comprimento (percurso vertical)
Segurança de radiação	<1 $\mu\text{Sv/hA}$ 10 cm da superfície do instrumento

Fonte: Elaboração própria, adaptada de OLIVEIRA JR. et al., 2005.

O procedimento foi realizado para análise microestrutural, quantitativa e qualitativa dos talos secos e do substrato, permitindo calcular a área superficial e interna, volume dos interstícios e escaneamento tridimensional das amostras, gerando imagens em 3D, foi feita uma tomada de cada tipo amostral. A técnica

empregada para obter uma imagem tomográfica envolve a aquisição de um grande número de radiografias do objeto (imagens fatiadas), obtidas pela medição da intensidade dos raios-X transmitido através da amostra, em diferentes posições.

Para tanto, para viabilizar a análise microestrutural os talos e o substrato foram afixados em um suporte com uma massa de modelar, obtendo assim um alinhamento vertical para evitar deslocamentos durante a movimentação angular e manutenção no campo visual do detector de radiação (OLIVEIRA JR. *et al.*, 2005). Foram escaneadas projeções da parte interna de cada amostra, que resultaram em imagens 3D, e informações quantitativas, através do software de análise para o processamento das imagens tomográficas foi o CTVox™ (versão 2.6.0 r908-64bit, da Bruker microCT) e o CTan™ (versão 1.13.5.1-64bit, da Bruker microCT).

4.4 Caracterização química dos cogumelos

As características químicas das substâncias podem ser identificadas através do espectrofotômetro com transformada de Fourier, que detecta os comprimentos de onda emitidos pelos grupos funcionais na estrutura da molécula (HOLLER; SKOOG; CROUCH, 2009).

A caracterização dos grupamentos químicos da quitina e da quitosana presente nos talos do shiitake, champignon e no substrato do shiitake, foi realizada pelo Espectrofotômetro Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) (Shimadzu, FTIR IRAffinity-1S, Kyoto, Japan) usando modo de transmitância, que absorve a radiação em uma frequência característica do espectro infravermelho. Esta análise foi realizada no Laboratório de Adsorvetes e Nanotecnologia (LaBNUS) da Universidade de Sorocaba. Para essa análise foram feitas pastilhas de brometo de potássio, a partir de uma mistura de 300 mg de KBr, previamente secos em estufa à 80 °C e 2 mg de amostra, homogenizadas em um almofariz de ágata. As pastilhas foram comprimidas em um pastilhador sob a pressão de 90 KN por 10 min, para formar uma pastilha de 0,20 mm de espessura e posteriormente foi feita a leitura das pastilhas no FTIR, usando uma varredura na região de onda entre 4000 e 400 cm^{-1} .

4.5 Grau de desacetilação da quitosana

Com base nos dados do FTIR, que caracteriza os agrupamentos químicos

presentes nos talos do shiitake, champignon e no substrato do shiitake, foi feito o grau de desacetilação (GD) da quitosana por potenciometria.

A quitosana, um dos agrupamentos encontrados nos cogumelos, é um derivado da quitina, obtido através de um tratamento alcalino (JIANG; CHEN; ZHONG, 2003). A quitosana foi encontrada no pó do talo do shiitake, champignon e no substrato do shiitake, através do FTIR (demonstrados na sessão de Resultados).

O GD é determinado por uma reação de hidrólise que origina grupos amino; assim, é possível identificar as bandas de estiramento em que o valor do pH sofre uma brusca alteração. A titulação potenciométrica é um método simples, rápido e confiável, em que uma curva linear é obtida após a plotagem gráfica dos pontos do gradiente de valor de pH em função do volume da solução de NaOH.

Em um erlenmeyer, 100 mg de cada amostra foi adicionada à uma solução de 250 mL de ácido acético (200 mg/mL). Essa solução foi mantida sob agitação mecânica durante todo o procedimento. Em uma bureta, uma solução de NaOH 0,1 M foi adicionada, e a titulação foi realizada sobre erleynmeyer. Os valores do pH da solução contendo o ácido acético e os valores dos volumes de NaOH utilizados foram aferidos conforme a titulação acontecia. O teste finalizou quando o valor de pH se manteve constante. A porcentagem do grau de desacetilação (%GD), para todas as amostras, foi calculada pela equação (Equação 1).

$$GD = \frac{(161 \times [\text{NaOH}] \times (V2 - V1))}{m} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

Onde:

%GD = grau de desacetilação

161 = massa molar da unidade D-glucosamina em g.mol⁻¹.

[NaOH] = 0,12 concentração da solução de NaOH (g mol⁻¹)

V1 = volume inicial de NaOH (mL)

V2 = volume final de NaOH (mL)

m = massa da quitosana (mg)

4.6 Cinética de adsorção da adsorção

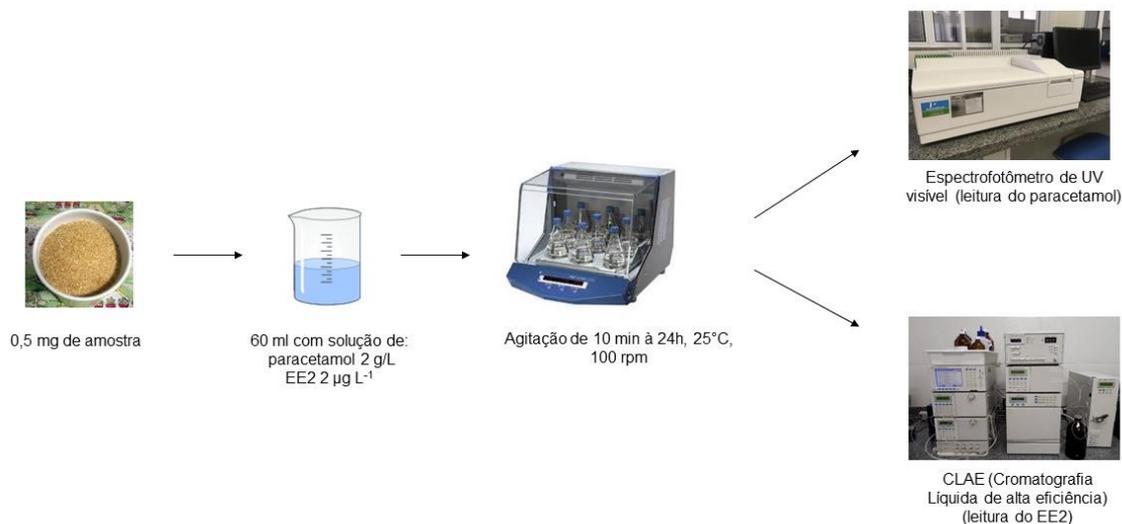
A cinética de adsorção de adsorção é um parâmetro que determina o tempo ideal de contato necessário para que haja uma adsorção efetiva da substância analisada (neste caso o 17 α -etinilestradiol e o paracetamol) em uma massa fixa de adsorvente (neste caso, o pó dos talos dos cogumelos e do substrato).

Para avaliar o melhor tempo de adsorção do EE2, 0,5 g de cada amostra, foram adicionados em 60 mL de solução de EE2 a 2 $\mu\text{g L}^{-1}$. Para analisar o paracetamol, 0,5 g de amostra foram adicionados em 60 mL de solução de paracetamol 2 g/L.

Para cada amostra, as soluções foram ajustadas conforme o valor de pH, sendo para o shiitake 4,66, para o champignon 6,28 e para o substrato do shiitake 4,51. Os sistemas foram mantidos em agitação por 24 h (figura 10) à 100 rpm na incubadora shaker (Nova Técnica – modelo NT 715) previamente calibrada em temperatura de 25 ± 2 °C.

As amostras foram coletadas nos tempos de 10, 20, 30, 45 min, 60 min, 120 min, 240 min, 360 min, 720 min e 1440 min e posteriormente filtradas à vácuo (Millipore – Sterifil), com filtro de 0,45 μm (Allcrom) para remover completamente o pó (sólido) das amostras do meio aquoso. O EE2 foi posteriormente analisado no Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (CLAE) (modelo LC—10AD vp, SHIMADZU®) e o paracetamol foi posteriormente analisado em espectrofotômetro-UV visível (modelo Lambda 35, PERKIN-ELMER®).

Figura 10 - Ensaio de cinética de adsorção da adsorção de EE2 e de paracetamol nos adsorventes



Fonte: Elaboração própria

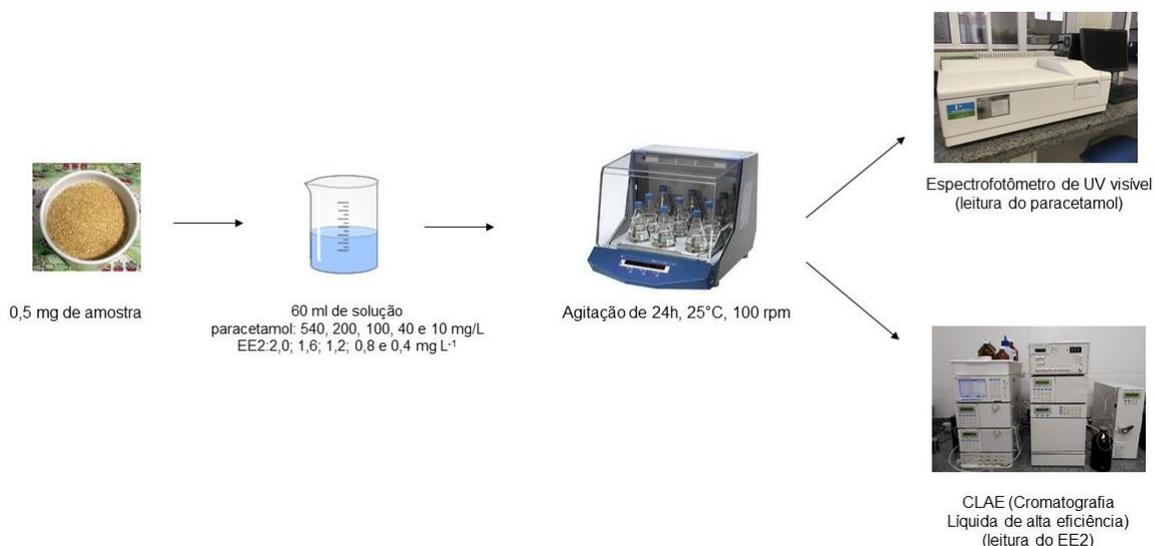
4.7 Isoterma de adsorção

A isoterma de adsorção determinou a capacidade do adsorvente em reter em sua superfície o adsorvivo (amostras), baseado nos resultados da cinética de adsorção.

Para avaliar o tempo em que os cogumelos agem como biosorventes do EE2, 0,5 de cada amostra dos cogumelos foram adicionadas em 60 mL de solução de EE2, em diferentes concentrações: 2,0; 1,6; 1,2; 0,8 e 0,4 mg L⁻¹. Para analisar o paracetamol, 0,5 g de cada amostra foram adicionados em 60 mL de solução de paracetamol, em diferentes concentrações: 540, 200, 100, 40 e 10 mg/L. Os sistemas foram mantidos em agitação por 24 h realizada na incubadora shaker (Nova Técnica – modelo NT 715) previamente calibrada na temperatura de 25 ± 2 °C (figura 9).

As amostras foram coletadas em 24 h e posteriormente filtradas à vácuo (Millipore – Sterifil), em filtro de 0,45 µm (Allcrom) para remover completamente a amostra do meio aquoso. O EE2 foi posteriormente analisado no Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (CLAE) e o paracetamol foi posteriormente analisado em espectrofotômetro-UV visível (figura 11).

Figura 11 - Análise da isoterma da adsorção



Fonte: Elaboração própria

4.8 Avaliação do EE2 por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

Para quantificar o EE2 remanescente nas soluções, foi utilizada a técnica analítica por CLAE, ou do inglês *High Performace Liquid Chromatography* (HPLC).

As amostras dos ensaios de cinética de adsorção e da isoterma de adsorção foram analisadas através do cromatógrafo líquido de alta eficiência Shimadzu – model Class-VP, utilizando coluna C18 de 125 mm de altura, por 4,60 mm de diâmetro e preenchimento de 5 µm (Thermo Scientific) à 37 °C no forno. Os resultados foram coletados com injeção de 20 µL e tempo de corrida de 6 min com detecção à 202 nm. A fase móvel era composta por 70 % acetonitrila padrão HPLC (Sigma-Aldrich) e 30 % de água ultrapura – Milli-Q, em sistema isocrático (UNRUH, 2011).

Uma curva analítica nas concentrações 0; 0,4; 0,8; 1,2; 1,6 e 2,0 mgL⁻¹ de EE2 foi construída através da análise das áreas sob a curva dos picos. A equação da reta foi obtida (equação 2), com a qual calculou-se a concentração final de EE2 nas amostras do ensaio de cinética de adsorção e isoterma de adsorção.

$$y = 110087x + 413,04 \quad (\text{Equação 2})$$

Onde:

y= área do pico

x= concentração de EE2 encontrada

4.9 Avaliação da concentração de paracetamol por espectrofotometria

As amostras foram coletadas e filtradas das análises da cinética de adsorção e da isoterma de todas as amostras realizados com o paracetamol e foram analisados por espectrofotometria-UV visível, segundo metodologia adaptada de Shihana *et al.*, 2010. Para isso, foi adicionado NaNO₂ às amostras de água, levando à nitração (formação do composto 2-nitro-5-acetaminofenol). Reação que produz um nitroderivado, que em meio básico (acrescido de NaOH 50%) torna-se amarelo (azocorante), sendo absorvido em comprimento de onda de 430 nm.

Para a curva analítica, foi feita uma solução padrão de acetaminofeno com 2 g/L e posteriormente foram feitas diluições para obtenção das concentrações 2,77, 5,69, 11,38, 28,46 e 56,92 mg/L. As análises das amostras da curva (equação 3) seguiram o mesmo procedimento experimental acima. Assim foi realizada a tomada de dados.

$$y = 0,0133x + 0,0012 \quad (\text{Equação 3})$$

Onde,

y= área do pico

x= concentração de EE2 encontrada

4.10 Cálculos de remoção do EE2

A capacidade de adsorção de todas as amostras e a porcentagem de remoção (%R) foram determinadas pelas equações abaixo (Equações 4 e 5 respectivamente):

$$\text{Remoção de EE2 (\%)} = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} \times 100 \quad (\text{Equação 4})$$

Onde:

EE2 (%) = percentual de 17 α -etinilestradiol

C₀ = Concentração inicial (mg/L)

C_e = Concentração final (mg)

$$q_e = \frac{(C_o - C_e) \cdot V}{m} \quad (\text{Equação 5})$$

Onde:

q_e = Quantidade adsorvida (mg/g)

C_o = Concentração inicial (mg/L)

C_e = Concentração encontrada (mg)

V = volume total da solução (L)

m = massa do adsorvente (g)

Em que C_o é a concentração inicial, C_e é a concentração encontrada após o contato com a amostra, V é o volume total da solução e m é a massa da amostra.

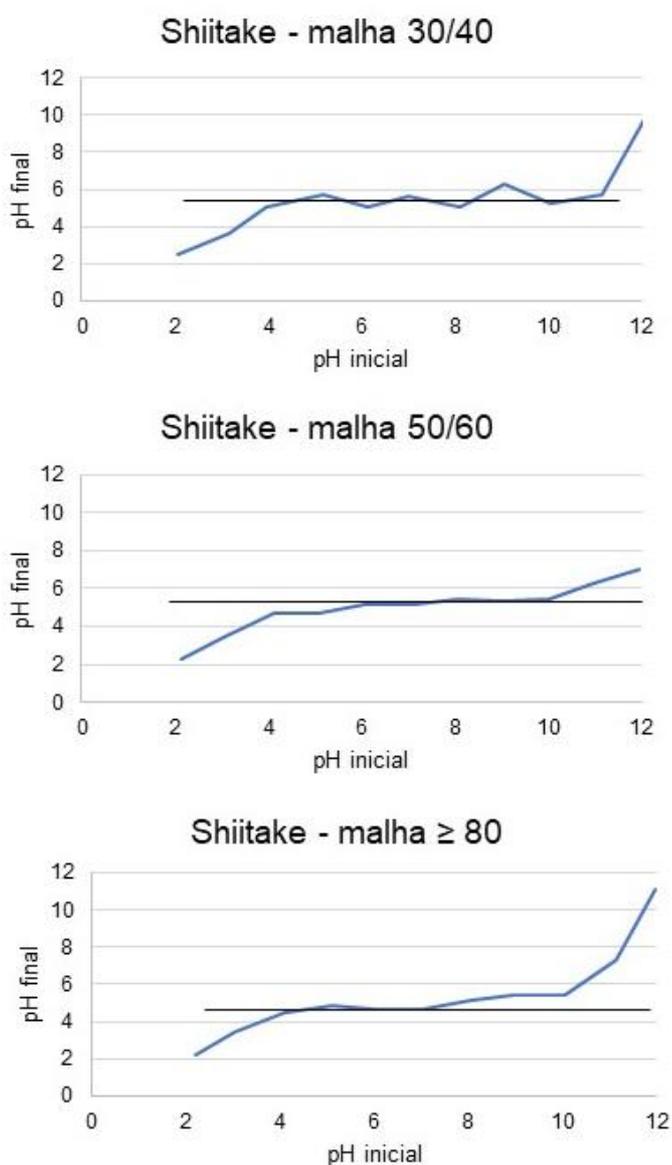
Os resultados dos dados foram expressos como valor absoluto ou ainda como porcentagem de sorção.

5. RESULTADOS

5.1 Ponto de carga zero - PCZ

O PCZ foi calculado a partir da média aritmética dos pontos que se apresentaram constantes para o valor de pH final. Os valores de PCZ para o talo de shiitake foram $5,35 \pm 0,33$, $5,30 \pm 0,13$ e $4,66 \pm 0,16$ nos intervalos de malhas 30/40, 50/60 e 80 mesh, respectivamente, conforme figura 12.

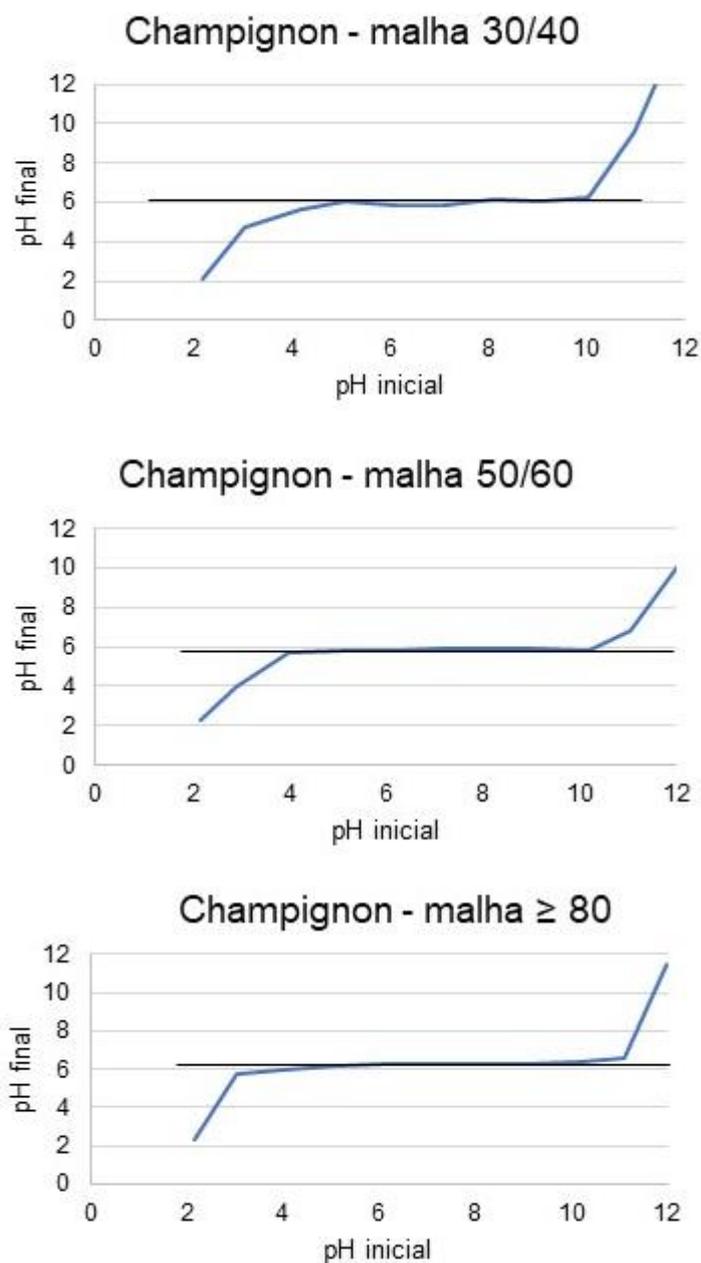
Figura 12 - Comportamento do valor de pH para o ensaio do talo de shiitake em diferentes tamanhos de partículas (*Lentinula edodes*)



Fonte: Elaboração própria

Os valores de PCZ para o champignon foram $6,11 \pm 0,11$, $5,83 \pm 0,08$ e $6,28 \pm 0,16$ nos intervalos das malhas 30/40, 50/60 e 80 mesh, respectivamente, conforme figura 13.

Figura 13 - Comportamento do valor de pH para o ensaio do talo do champignon (*Agarius bisporus*) em diferentes tamanhos de partículas

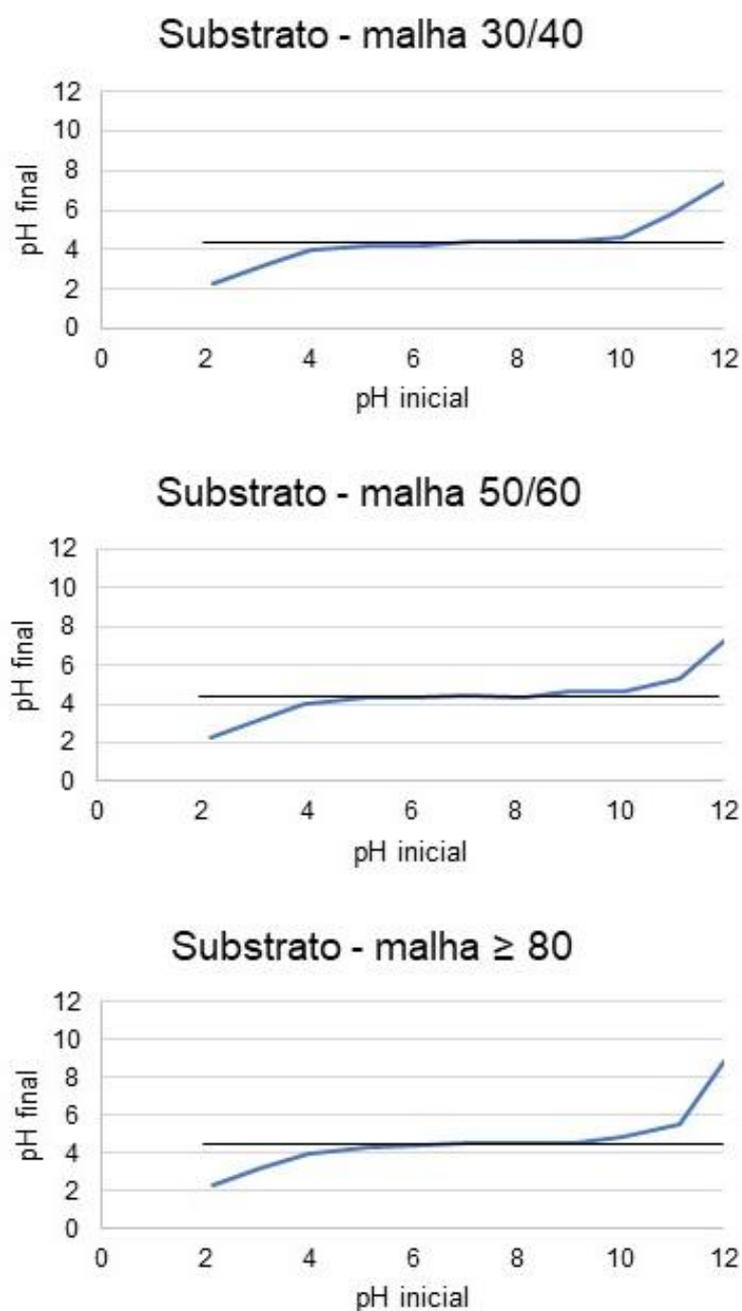


Fonte: Elaboração própria

Para o substrato do shiitake, os valores de PCZ foram de $4,39 \pm 0,18$, $4,45$

$\pm 0,17$ e $4,51 \pm 0,22$ nos intervalos das malhas 30/40, 50/60 e 80 mesh, respectivamente, conforme figura 14.

Figura 14 - Comportamento do valor de pH para o ensaio com o pó do substrato do shiitake em diferentes tamanhos de partículas



Fonte: Elaboração própria

5.2 Microtomografia

Os valores absolutos das análises microestruturais 3D estão descritos na tabela 3. Os resultados das quantificações são referentes à porosidade (%), poros fechados (%) e poros abertos (%) das amostras dos talos dos cogumelos shiitake, do champignon e do substrato do shiitake. Essa representação do volume da microestrutura é por voxels (ou pixels tridimensionais).

Tabela 3 – Resultado da análise microestrutural 3D para amostra de partículas de cogumelos e substrato

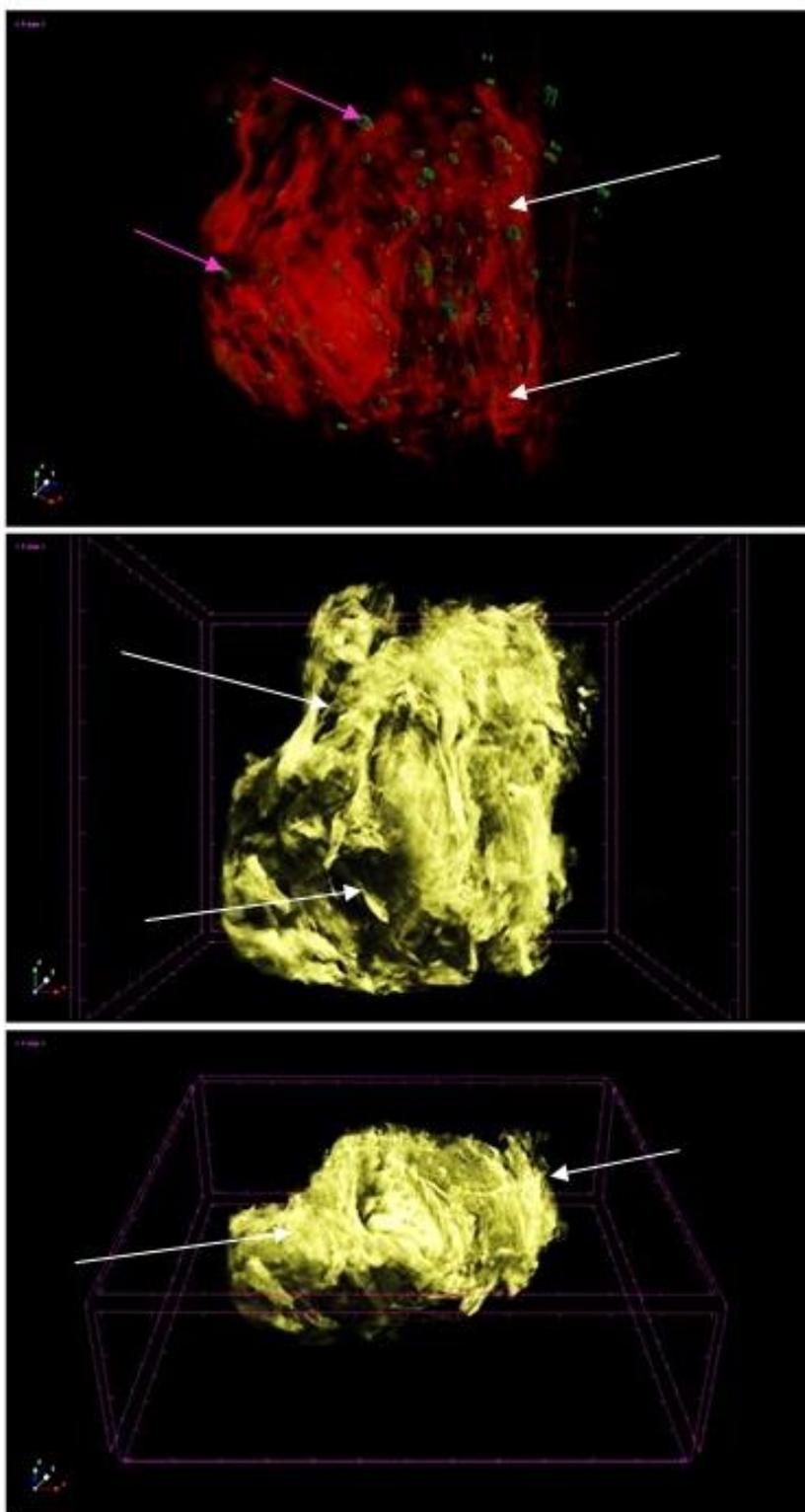
PROPRIEDADES	SHIITAKE	CHAMPIGNON	SUBSTRATO
Porosidade (%)	71,28	70,09	67,23
Poros fechados (%)	0,50	0,25	0,05
Poros abertos (%)	71,14	70,01	67,22

Fonte: Elaboração própria

No parâmetro de porosidade o shiitake demonstrou maior porcentagem em relação ao substrato do shiitake. Quanto aos poros fechados, a menor porcentagem foi encontrada no substrato do shiitake, com 0,05%, este baixo valor representa uma menor eficiência no processo de adsorção. O maior percentual de poros abertos foi encontrado no shiitake com 71,14 %. O volume total de poros e o volume dos poros abertos foram avaliados, entretanto os resultados não foram apresentados pois os dados não podem ser comparados entre si, uma vez que o volume utilizado das amostras analisadas não foi o mesmo.

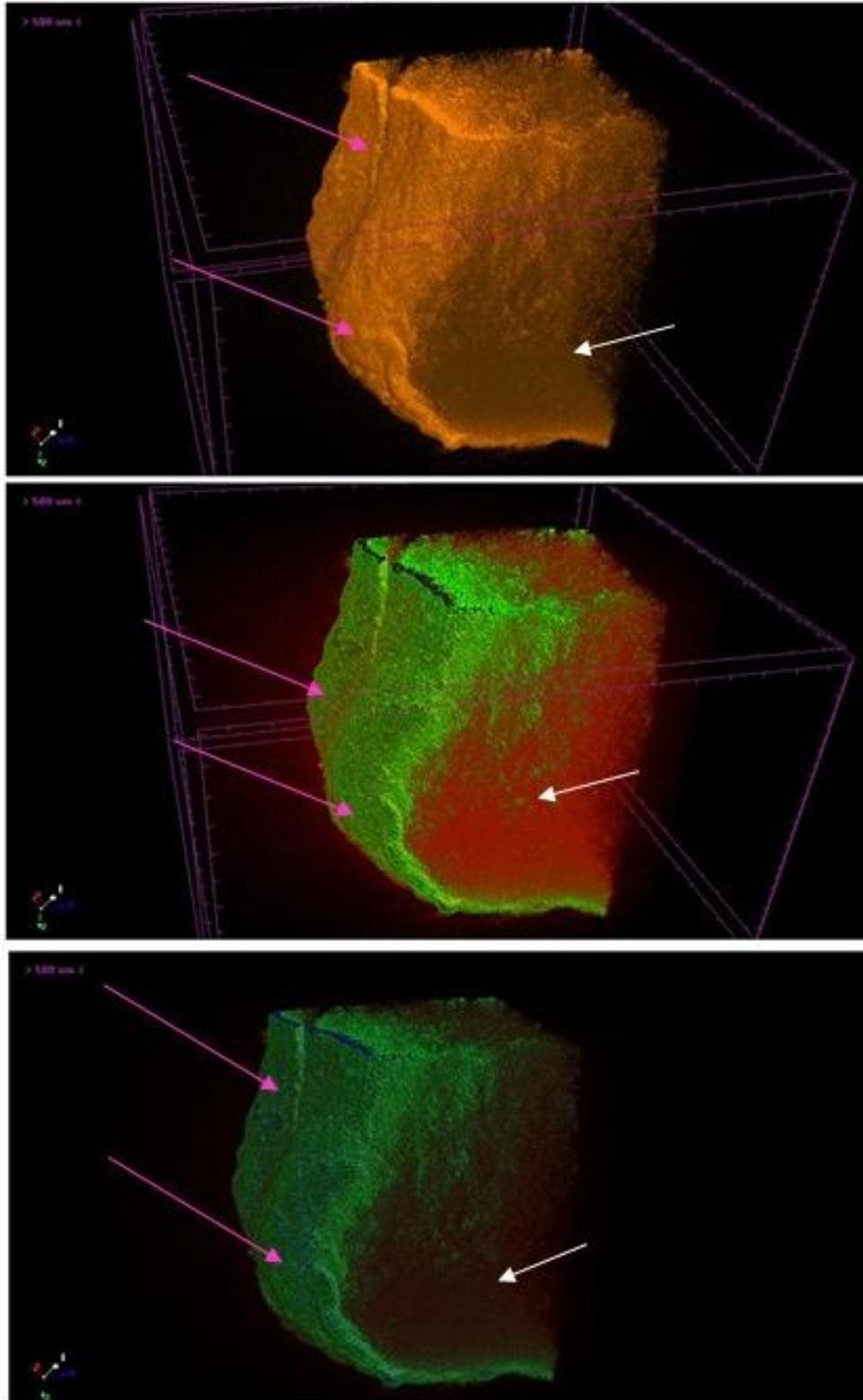
As imagens tridimensionais das amostras estão apresentadas nas figuras 15, 16 e 17. As imagens foram ajustadas de modo a aumentar o contraste entre as regiões externas das amostras, que são mais densas que no interior. Portanto, as cores mais escuras (indicadas pelas setas rosas) e intensas indicam maior densidade do pó, e as cores mais claras indicam menor densidade (setas brancas).

Figura 15 - Imagens 3D do Shiitake (*Lentinula edodes*)



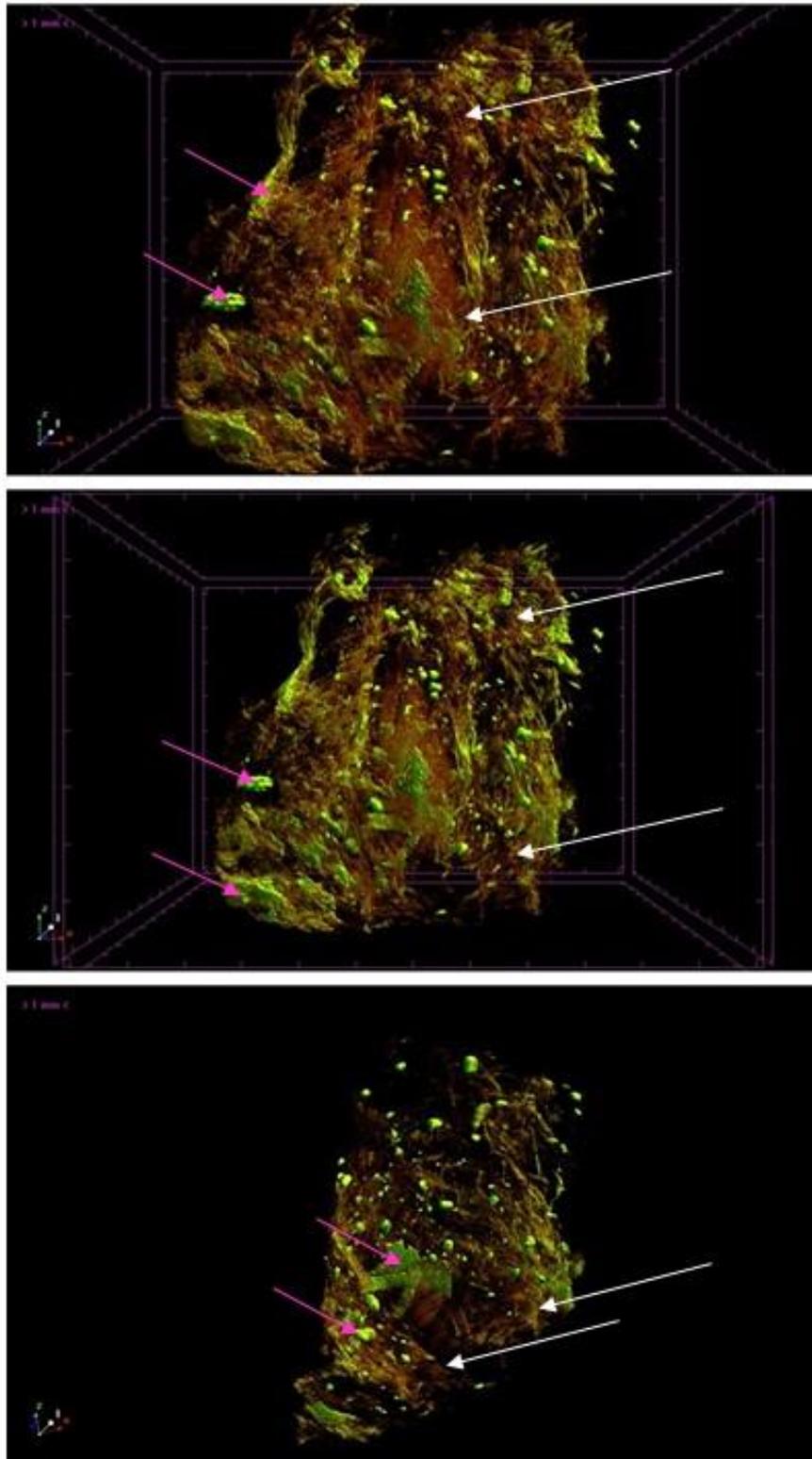
Fonte: Elaboração própria

Figura 16 - Imagens 3D do Champignon (*Agarius bisporus*)



Fonte: Elaboração própria

Figura 17 - Imagens 3D do Substrato do shiitake

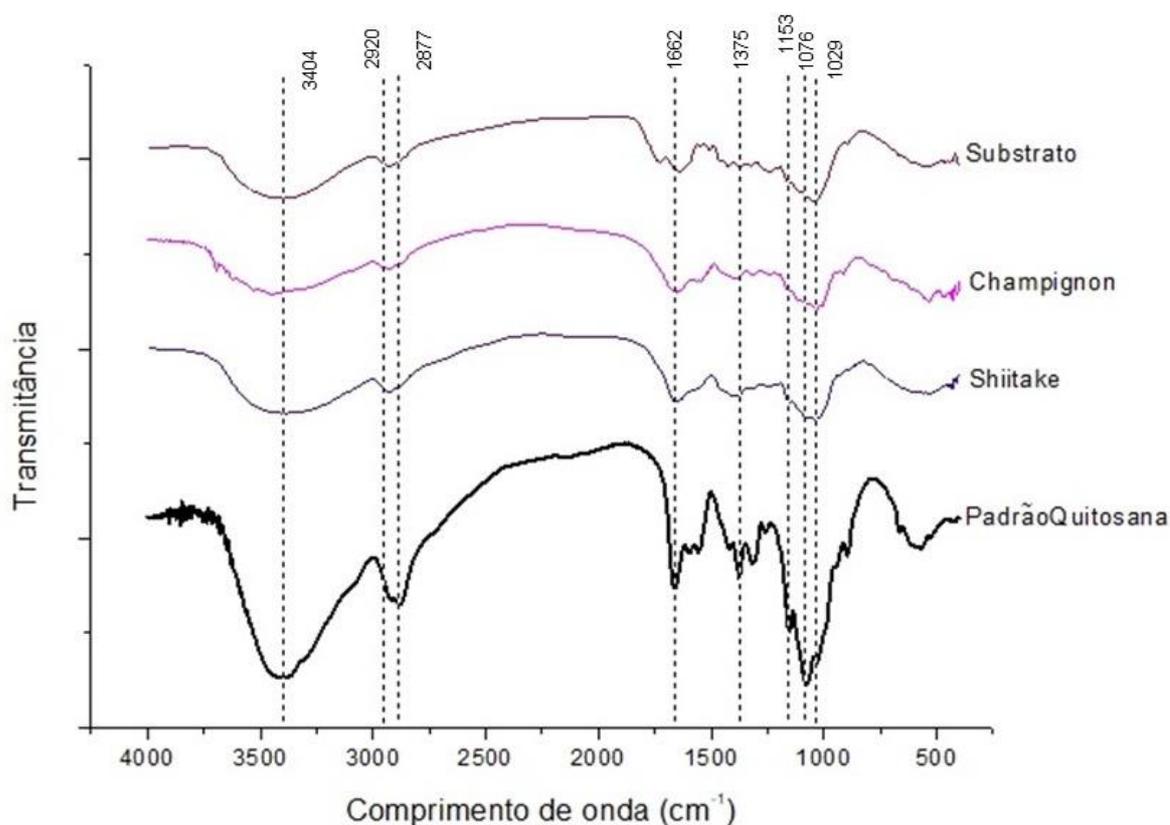


Fonte: Elaboração própria

5.3 Caracterização química dos cogumelos

Os espectros de infravermelho, apresentados na figura 18, comparam os espectros vibracionais do pó dos talos do shiitake, do champignon e do substrato do shiitake com o padrão de quitosana.

Figura 18 - Espectro do talo do Shiitake, do talo do Champignon e do substrato do shiitake comparado ao padrão da quitosana obtido por FTIR



Fonte: Elaboração própria

No espectro de absorção do padrão da quitosana, destacaram-se 8 bandas de estiramento. A partir desse padrão foi possível constatar a presença de quitosana nas amostras (tabela 4), já que 7 bandas de estiramento foram observadas, exceto as bandas de aldeído. Não mostrado pelo grau de pureza das amostras.

Tabela 4 - Comparação das bandas de estiramento dos espectros obtido, dos talos de Shiitake, Champignon e do substrato do Shiitake com o padrão de quitosana pelo Espectrofotômetro Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

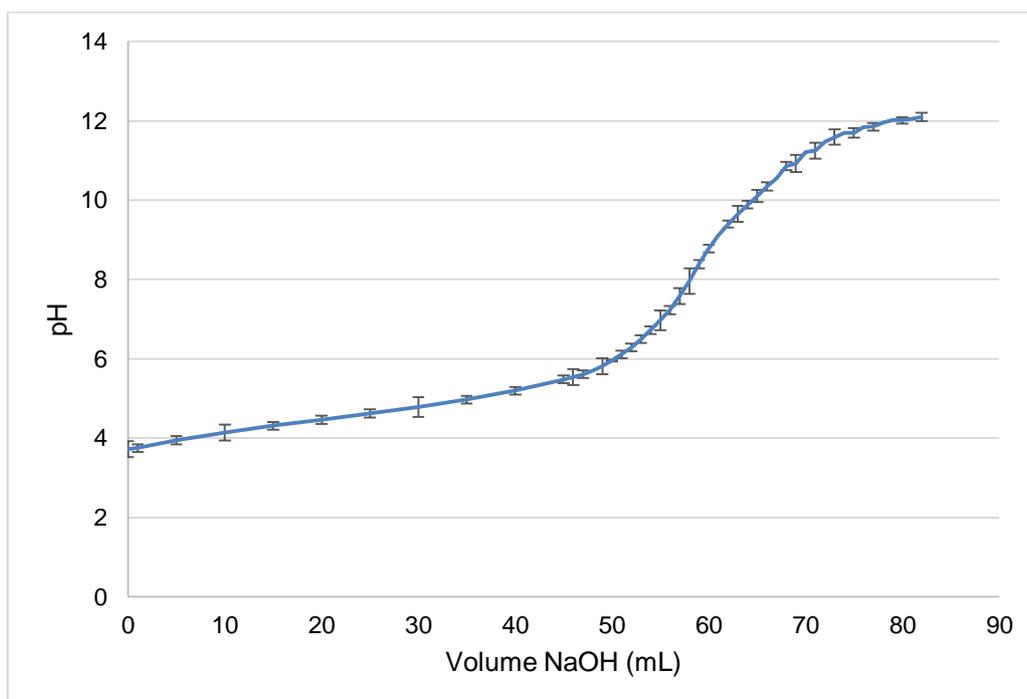
GRUPAMENTOS	PICOS			
	Padrão Quitosana	Shiitake	Champignon	Substrato
Ligação de Hidrôgenio	3404,36	3402,94	3448,72	3412,08
Ácido carboxílico	2920,23	2927,94	2926,01	2926,01
Aldeído	2877,79	-----	-----	-----
Amida	1662,64	1660,71	1653	1639,49
Grupo Nitro	1375,25	1377,17	1377,17	1373,32
Aril-alquil-éter	1153,43	1149,57	1151,5	1157,29
Aril-alquil-éter	1076,28	1076,28	-----	-----
Aril-alquil-éter	1029,99	1039,63	1031,92	1035,77

Fonte: Elaboração própria

As curvas potenciométricas da quitosana do shiitake, do champignon e do substrato do shiitake foram determinadas em triplicata e estão apresentadas nas figuras 19, 20 e 21, respectivamente.

Os volumes iniciais de solução de NaOH para o GD do shiitake foram de 49, 50 e 49 mL, e os volumes finais foram 80, 78 e 78 mL. A porcentagem média do GD do shiitake foi de $28,3 \pm 1,5\%$.

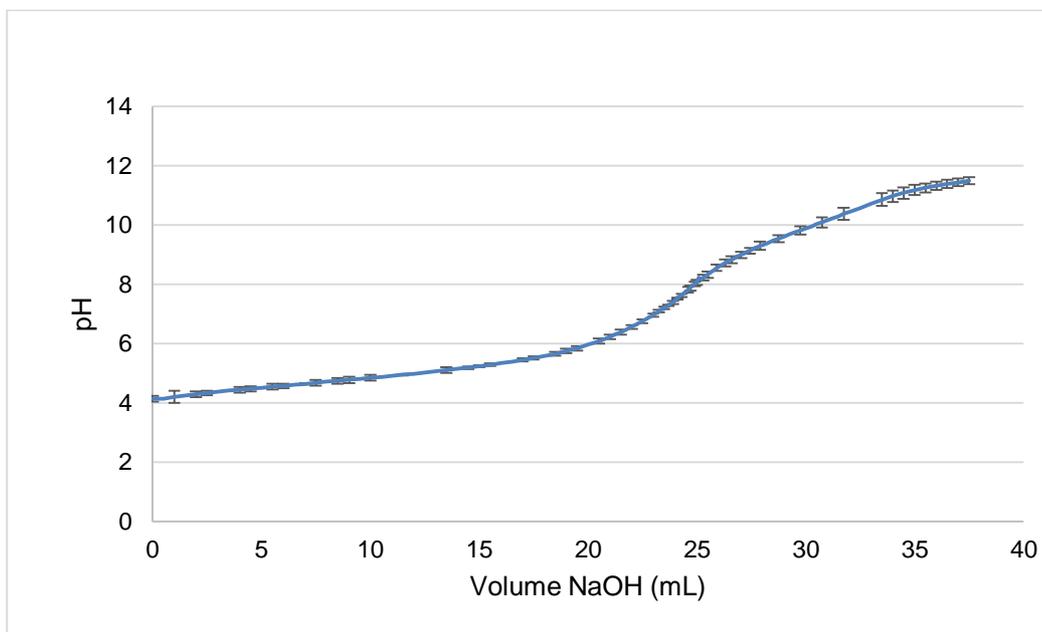
Figura 19 - Curva potenciométrica da quitosana do shiitake



Fonte: Elaboração própria

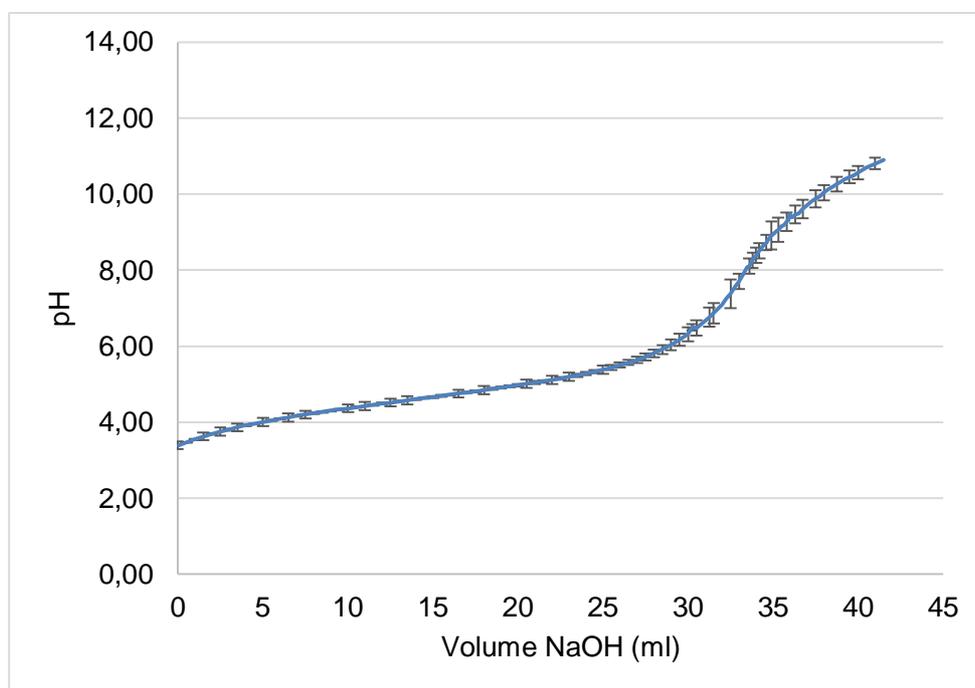
Os volumes iniciais de NaOH para o GD do champignon foram de 41, 44 e 44 mL, e os volumes finais foram de 67, 67 e 66 mL. A porcentagem média do GD do champignon foi de $11,43 \pm 1,01\%$.

Figura 20 - Curva potenciométrica da quitosana do champignon



Fonte: Elaboração própria

Os volumes iniciais de NaOH para o GD do substrato foram de 60, 60 e 59 mL, e os volumes finais foram de 77, 76 e 77 mL. A porcentagem média do GD do substrato shiitake foi de $8,21 \pm 0,48\%$.

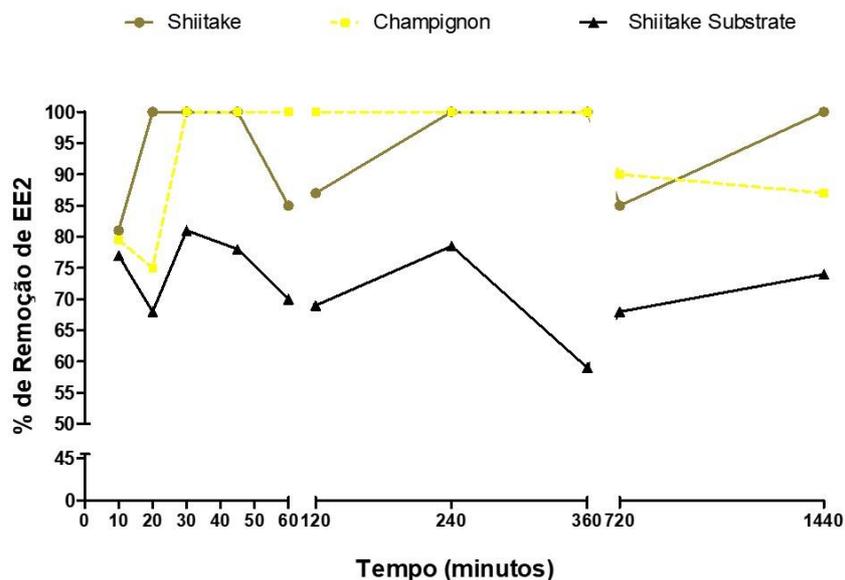
Figura 21 - Curva potenciométrica da quitosana do substrato do shiitake

Fonte: Elaboração própria

5.4 Cinética de adsorção de Adsorção

Os resultados da cinética de adsorção de adsorção do EE2 nas amostras dos talos do shiitake, champignon e no substrato do shiitake, referente à granulometria menor que 80 mesh estão apresentados na figura 22.

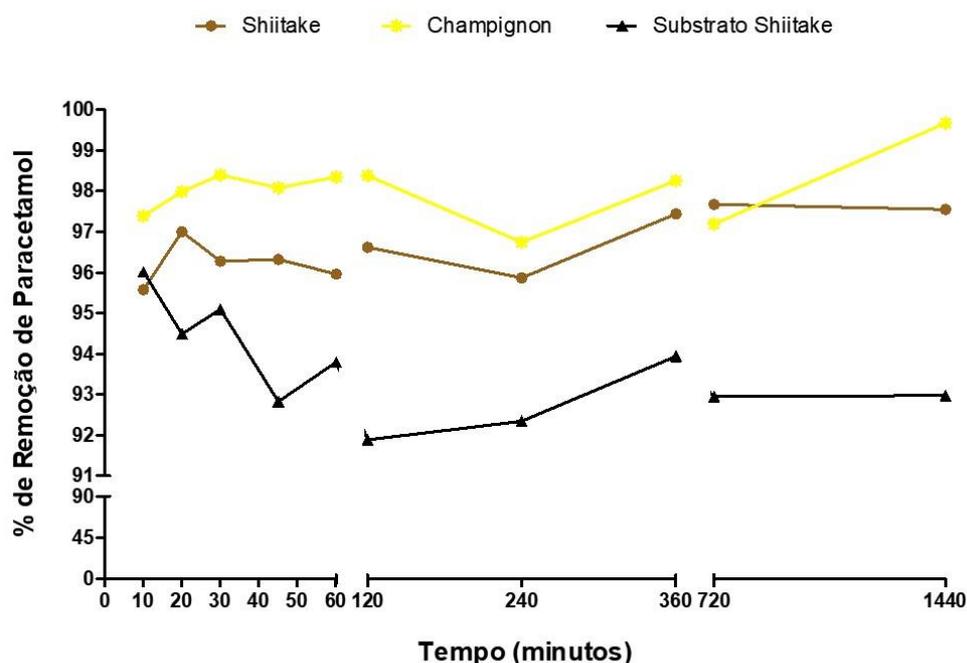
Figura 22 - Cinética de adsorção de adsorção do 17 α -etinilestradiol



Fonte: Elaboração própria

Para o shiitake, a maior adsorção ocorreu de 20 à 45 min, de 4 h à 6 h e depois em 24 h, com 100 % de remoção. Nos demais tempos, houve uma boa adsorção, mas ao mesmo tempo houve dessorção. Para o champignon, a maior adsorção (100 % de remoção) ocorreu em 30 min e de 2 a 6 h. Para o substrato do shiitake, a maior adsorção ocorreu em 30 min, com 80 % de remoção. O substrato do shiitake foi o único que não apresentou taxa de 100 % de adsorção.

Já os resultados da cinética de adsorção de adsorção do paracetamol nas amostras dos talos do shiitake, champignon e no substrato do shiitake, referente à granulometria 80 mesh, estão apresentados na figura 23.

Figura 23 - Cinética de adsorção de adsorção do paracetamol

Fonte: Elaboração própria

Para o paracetamol, a adsorção se mostrou promissora em ambos os cogumelos e também no substrato do shiitake, nas condições estudadas. No shiitake, a maior adsorção ocorreu em 12 h, com 98 % de remoção; o equilíbrio de adsorção ocorreu entre 6 e 24 h com remoção de 97 %.

Entretanto, para o champignon, ocorreu o equilíbrio da adsorção entre 30 min e 2 h com 98% de remoção, e a maior adsorção ocorreu em 24 h com 99% de remoção.

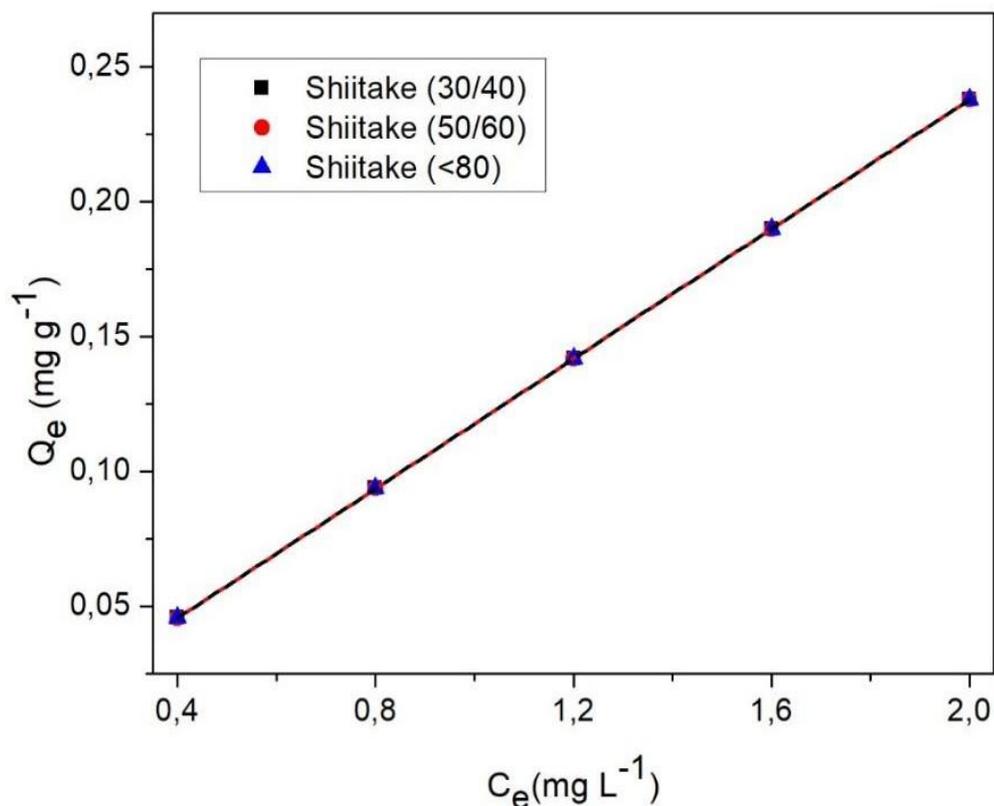
Ocorreu para o substrato do shiitake a melhor adsorção, com 96% de remoção, nos primeiros 10 min.

5.5 Isotermas de adsorção do EE2 e do paracetamol

As isotermas de adsorção do EE2 nas amostras de talos do shiitake estão apresentadas na figura 24. Foi possível observar que os 3 intervalos granulométricos tiveram uma isoterma linear, o que indica que a quantidade de EE2 foi adsorvida é proporcional à concentração do fluido. Nas condições dos ensaios,

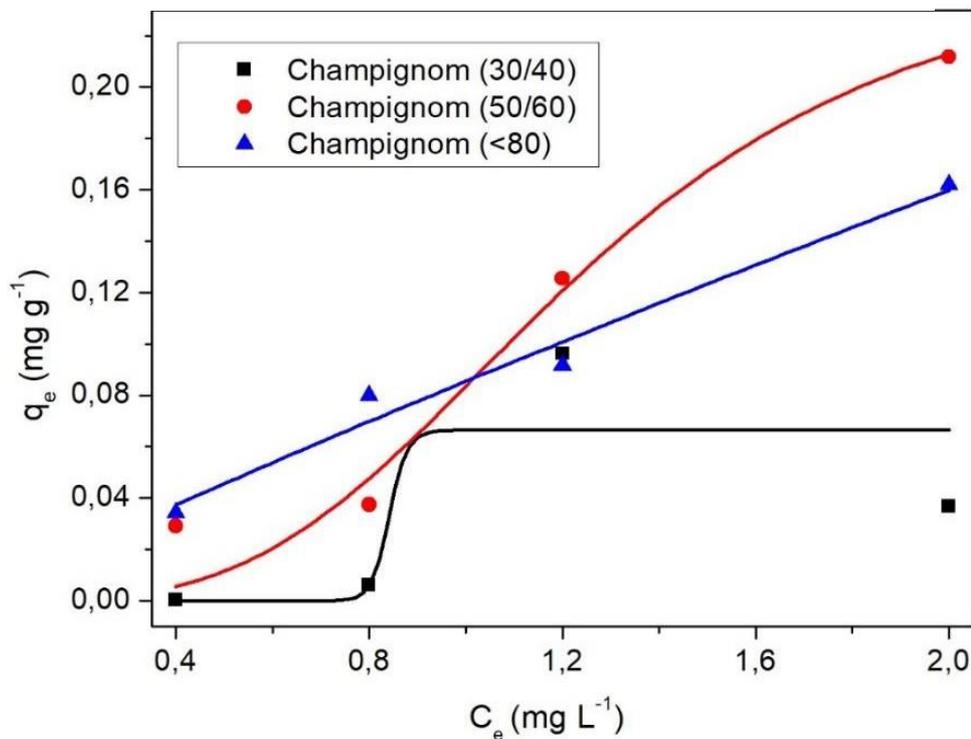
o R^2 (coeficiente de determinação) foi igual 1,0 e a capacidade máxima de adsorção ($q_{m\acute{a}x}$) do shiitake foi de 5,6244 mg EE2/g de cogumelo.

Figura 24 - Isotermas de adsorção do EE2 pelo Shiitake



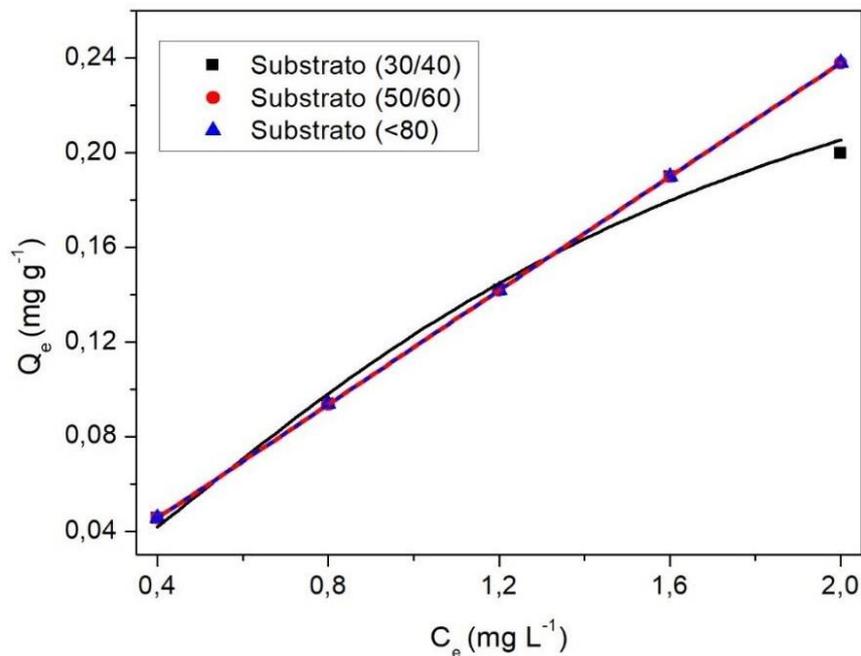
Fonte: Elaboração própria

As isotermas de adsorção do EE2 pelos talos do champignon estão apresentadas na figura 25. As isotermas de adsorção demonstraram, em cada granulometria, um comportamento diferente do outro. A partir dos cálculos matemáticos empregados pelo software, obteve-se o R^2 de 0,92817 e uma $q_{m\acute{a}x}$ de 18,956 mg EE2/g de cogumelo. A granulometria de 80 mesh demonstrou um comportamento linear para a adsorção.

Figura 25 - Isotermas de adsorção do EE2 pelo Champignon

Fonte: Elaboração própria

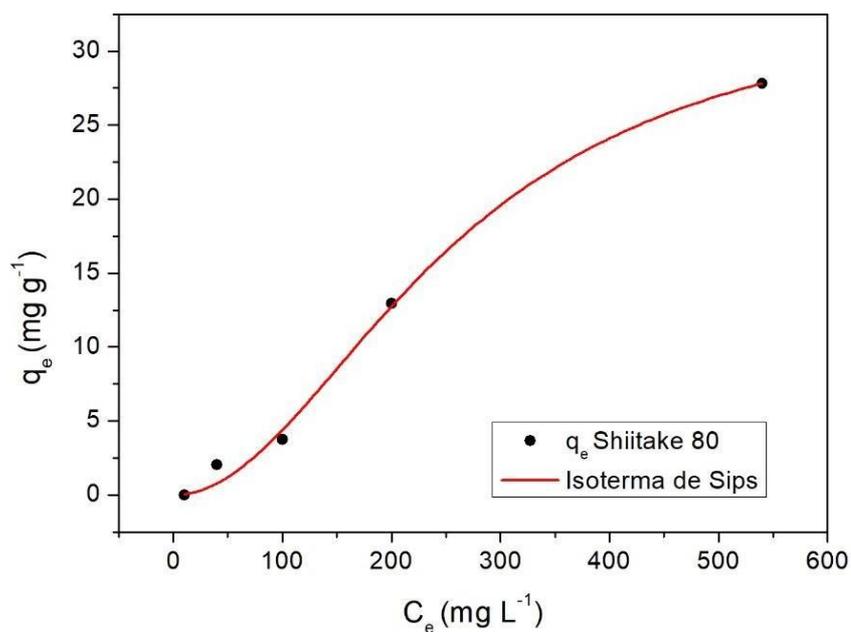
As isotermas de adsorção do EE2 pelo substrato do shiitake estão apresentadas na figura 26. Todas as granulometrias, as amostras em diferentes intervalos granulométricos, apresentaram adsorção semelhante, sendo do intervalo de 30/40 a única a apresentar R^2 e $q_{máx}$ diferente, 0,97906 e 0,31 mg EE2/g de cogumelo, respectivamente.

Figura 26 - Isotermas de adsorção do EE2 pelo substrato de shiitake

Fonte: Elaboração própria

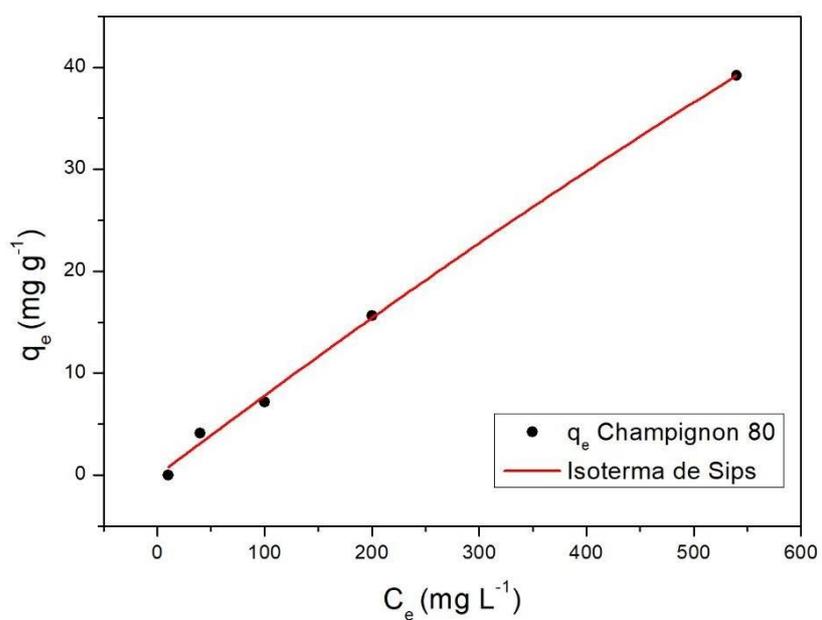
Com base nos resultados obtidos é possível observar que as amostras em diferentes intervalos granulométricos, apresentam melhor adsorção do EE2 do que as granulometrias maiores. Pode-se atribuir este fato a maior área de superfície. Por conta disto, optou-se por realizar as análises posteriores (cinética de adsorção de adsorção do EE2, isotermas e cinética de adsorção de adsorção do paracetamol) apenas com as amostras em diferentes intervalos granulométricos menor (80 mesh).

A figura 27 corresponde à isoterma de adsorção do paracetamol pelo talo do shiitake. Foi possível identificar um R^2 de 0,99209 e ($q_{máx}$) de 34,199 mg de paracetamol/g de cogumelo.

Figura 27 - Isoterma de adsorção do paracetamol pelo Shiitake

Fonte: Elaboração própria

Na figura 28, correspondente à isoterma de adsorção do paracetamol pelo champignon, o R^2 foi de 0,99583 e a q_{max} foi de 338,088 mg de paracetamol/g do champignon.

Figura 28 - Isoterma de adsorção do paracetamol pelo Champignon

Fonte: Elaboração própria

Na análise com o substrato do shiitake, não foi possível obter resultados para a isoterma de adsorção do paracetamol uma vez que o substrato, por si só, resultou em uma coloração amarelo-esverdeada, coloração esta que também absorve cor no comprimento de onda característico do paracetamol. Assim, as leituras não se mostraram confiáveis.

6. DISCUSSÃO

O PCZ de um biomaterial é um parâmetro importante para se avaliar pois a adsorção pode ser potencializada conforme o valor de pH da solução. Quando um material sólido entra em contato com uma solução com valor de pH abaixo do PCZ, a superfície do material é carregada positivamente, e um grande número de ânions é adsorvido para balancear as cargas positivas, aumentando a afinidade com o solvente (água). Em soluções com valor de pH maior do que o PCZ, a superfície do material é carregada negativamente, e adsorve cátions (GUILARDUCI *et al.*, 2006). Portanto, é importante garantir que haja uma diferença nas cargas positivas e negativas presentes na superfície do adsorvente e no adsorvato, pois ela interfere na eficiência da adsorção.

Para todas as amostras, os valores do PCZ foram levemente ácidos. Portanto as soluções com os contaminantes que tiverem um comportamento mais ácido serão adsorvidas mais favoravelmente.

Honorio, Veit e Tavares (2015) que utilizaram cascas de arroz como adsorvente de hormônios presentes nos resíduos gerados nas atividades de suinocultura. O valor do PCZ da casca de arroz *in natura* foi 7,20 e para a casca de arroz lavada foi de 7,34, ou seja, soluções mais próximas à neutralidade são melhores adsorvidas. Sousa (2015) avaliou a adsorção de EE2 na casca de banana e pelas folhas da *Typha angustifolia L.* tratados em meio ácido. Para a casca de banana *in natura* o PCZ foi 5,60, para a casca de banana tratada em ácido foi de 4,30 e para a tratado em meio básico foi de 6,50. Para as folhas da *Typha angustifolia L.*, o PCZ encontrado foi 5,50 *in natura*, 4,50 em meio ácido e 6,40 em meio básico. Assim, observou-se que para as amostras *in natura* o PCZ foi semelhante ao encontrado no estudo que realizamos.

Os pós das cascas de arroz, banana, coco, laranja, mamão, maracujá, melancia e melão também foram testados para o PCZ. Os resultados encontrados foram de 5,38, 7,21, 4,43, 6,73, 5,36, 4,94, 6,05 e 6,31, respectivamente. Portanto, conclui-se que a adsorção de cátions é favorecida quando o valor de pH é maior que o PCZ e a adsorção de ânions é favorecida quando o pH é menor que o PCZ (FREITAS *et al.*, 2015).

O PCZ tem grande influência na qualidade e na quantidade do material adsorvido. Porém, tamanho de poro e porosidade também são parâmetros muito

importantes. Assim, levando isso em consideração, o ensaio de microtomografia computadorizada foi realizada para conhecermos quantitativamente os parâmetros físicos dos interstícios das estruturas internas que possibilitam interpretarmos a distribuição e conectividade dos poros das amostras dos cogumelos e do substrato. Além disso, com a microtomografia consegue-se avaliar a densidade de cada material. Os talos de shiitake e de champignon demonstraram que são mais porosos do que o substrato do shiitake, ou seja, é de se esperar que a adsorção seja maior nos talos dos cogumelos do que no substrato.

A microtomografia computadorizada foi realizada para investigar os meios porosos internos das amostras, pois o meio poroso é um dos fatores determinantes analíticos que determina a permeabilidade das amostras. Essas porosidades permitiram conhecer a direção preferencial e conectividade dos poros para investigar novas perspectivas para uso em outras formas de adsorção.

Uma vez que não foram encontrados na literatura estudos avaliando a microestrutura de cogumelos, estudos com rochas foram utilizados para fins comparativos de porosidade. Cunha *et al.* (2015) determinaram a permeabilidade das amostras absoluta de rochas a partir de imagens microtomográficas. Nas amostras areníticas, a porosidade experimental encontrada foi de 28,3 %, muito inferior à porosidade encontrada no shiitake (71,28 %). No estudo de caracterização de rochas por microtomografia de raios-X desenvolvido por Palombo *et al.* (2015), os autores verificaram uma porosidade de 20,50 % na amostra do arenito BS (BentheimerSandstone), 11,42 % no arenito GBS (GreyBereaSandstone), 18,97 % no calcário DPL (Desert Pink Limestone) e uma porosidade de apenas 1,58 % no calcário IL (Indiana Limestone). Comparando com um produto natural, Favaro *et al.*, 2018, avaliaram os frutos de Jussara (*Euterpe edulis Martius*), e encontraram 0,45 % de poros fechados, 38,49 % de poro abertos e a porosidade foi de 38,77 %, muito menor que a porosidade dos talos de cogumelos.

O PCZ e a porosidade são importantes características, mas não as únicas propriedades capazes de determinar se biomateriais têm ou não uma boa capacidade adsorptiva. O conhecimento da estrutura química e dos grupamentos funcionais de um bioproduto também é de grande relevância. Diante disso, um ensaio utilizando o Espectrofotômetro Infravermelho com transformada de Fourier

(FTIR) foi realizado, o qual é capaz de caracterizar os grupos funcionais das amostras.

A caracterização dos grupamentos químicos das amostras foi feita pela interpretação de espectros, comparativamente com os achados da literatura e com o padrão de quitosana utilizado (LOPES; FASCIO, 2004). Um dos principais achados nos talos e no substrato foi o grupamento que caracteriza a quitosana. A quitosana é oriunda do processo de desacetilação da quitina, e essas duas substâncias tem alta capacidade de adsorção.

Uma vez que o FTIR consegue caracterizar qualitativamente os grupamentos químicos, uma curva potenciométrica de quitosana foi feita para conseguir quantificar o grau de desacetilação, ou seja, a porcentagem de quitosana presente nas amostras dos talos dos cogumelos do substrato do shiitake. Quanto maior a % GD, maior a concentração de quitosana. O maior grau de desacetilação encontrado foi no talo do shiitake, seguido pelo talo do champignon e substrato do shiitake. Considerando um meio ácido, maior é a adsorção; por isso foi de grande importância, pelo PCZ, identificar os valores de pH das amostras, inicialmente.

Lopes *et al.* (2017) avaliaram o GD de cepas isoladas do fungo *Cunninghamella* sp. Uma das amostras que teve maior rendimento de quitina, foi a amostra UFT Ce11, que teve o rendimento de 30,33 % referente a quitina e um rendimento de 5,91 % de quitosana. A amostra UFT Ce09 teve um rendimento de 16,02 % de quitina e 7,43 % de quitosana. Amorim *et al.* (2001), extraíram quitosana do micélio de *Cunninghamella elegans* resultou em um GD de 20 % em 24 h de cultivo.

Vendruscolo e Ninow (2014) avaliaram o bagaço de maçã como fonte de carbono para a produção de quitosana fúngica através do fungo *Gongronella butleri*. O bagaço de maçã teve um GD de 89,42 %, e se mostrou com um bom potencial para a produção de quitosana fúngica.

Pelos ensaios de PCZ, microtomografia, FTIR e GD, os talos de shiitake e de champignon têm grande potencial de serem bons adsorventes. Quando se avalia a cinética de adsorção do EE2, este parâmetro determinou o tempo mínimo de contato para que houvesse uma adsorção efetiva. A adsorção foi de 100 % para os talos do shiitake e para os talos do champignon. Para o substrato do shiitake, a cinética de adsorção também foi muito eficiente, mas não chegou a 100%. Já a

cinética de adsorção do paracetamol foi menos efetiva comparada à cinética de adsorção do EE2. O substrato adsorveu cerca de 91 %, após 120 min, corroborando com os achados de porosidade e grupamentos químicos.

Quando se compara nossos achados com a literatura (Tabela 5), percebe-se que os talos dos cogumelos se mostraram muito eficientes na remoção do hormônio, destacando-se o shiitake, que foi obtido 100 % de adsorção em 20 min de contato com medicamento, muito acima do método padrão que é o carvão ativado. Honorio, Veit e Tavares (2015) estudaram a cinética de adsorção do EE2 presente nos efluentes da suinocultura, utilizando casca de arroz como adsorvente. Os autores encontraram um $q_{\text{máx}}$ de 0,675 mg/g em 120 min. Assim, podemos concluir que o carvão ativado é um excelente adsorvente em relação ao tempo de adsorção (Ferreira *et al.* 2015) porém no presente estudo os cogumelos adsorveram 100% do hormônio em 20-30 min de contato.

Para o paracetamol, estudos comparativos também são apresentados na tabela 5. Rheinheimer (2016) investigou a cinética de adsorção do paracetamol em carvão ativado. Ele verificou que a remoção de paracetamol atingiu a estabilidade de remoção de 90% a partir de 180 min. O autor concluiu que a quantidade adsorvida é proporcional ao volume dos microporos que o adsorvato possui, corroborando nossos achados. Portanto o estudo realizado com o paracetamol teve um resultado interessante, pois o valor de pH resultante do contato da solução e do adsorvente aumentou, facilitando a adsorção do paracetamol.

Tabela 5 - Comparação dos valores encontrados para os talos de cogumelos e substrato de shiitake com dados da literatura.

	Paracetamol	EE2
Champignon	1440 min – 100 %	30 min – 100 %
Shiitake	720 min – 100 %	20 min – 100 %
Substrato	10 min – 96 %	30 min – 80 %
Carvão ativado granular (Unruh, 2011)	-	30 min - 96,2 % - 5° C 30 min – 95,4 % - 18° C 30 min – 96,9% - 31° C
Casca de amendoim (Procópio, 2017)	-	1440 min – 89,76 %
Carvão ativado do cocô de dendê (Massias et al. 2015)	240 min – 57,64 %	-
Carvão de dendê e babuçu (Ferreira et al. 2015)	120 min – 83 %	-

Fonte: Elaboração própria

As isotermas de adsorção obtidas para os talos do shiitake em relação ao EE2 (figura 22), tiveram um comportamento linear para as 3 granulometrias do shiitake (30/40, 50/60 e 80 mesh). A isoterma linear, dos modelos de Langmuir e Freundlich, apresenta a quantidade adsorvida do composto proporcional à concentração no fluido (MCCABE *et al.*, 1993), ou seja, não indica uma capacidade máxima para adsorção. Para o talo do champignon (figura 23), apenas a granulometria 80 mesh se comportou de forma linear, ocorrendo a adsorção, porém não na sua capacidade máxima. Para o substrato do shiitake, as maiores granulometrias (30/40 e 50/60 mesh) tiveram uma absorção linear, e a granulometria de 80 mesh desenvolveu uma isoterma convexa, as quais são consideradas favoráveis, pois uma grande quantidade de adsorvato pode ser adsorvida a baixas concentrações no fluido (MCCABE *et al.*, 1993). Esse comportamento favorável indica que houve uma adsorção alta mesmo em níveis de concentração baixa de adsorvato no fluido (figura 25). Já as isotermas côncavas são consideradas não favoráveis, uma vez que quantidades relativamente baixas de soluto são adsorvidas e também são consideradas raras, mas auxiliam na compreensão do processo de dessorção (MCCABE *et al.*, 1993).

As isotermas de adsorção do paracetamol, em relação ao talo do champignon com a menor granulometria foi mais favorável do que a isoterma do talo do shiitake.

Mesmo que o shiitake tenha apresentado maior %GD, o talo do champignon mostrou isoterma mais favorável à adsorção.

Já para os ensaios do substrato, não foi possível obter resultados na leitura realizada em espectrofotômetro, pois o substrato do shiitake liberou uma coloração verde escura, aumentando falsamente o valor de absorbância encontrado (ou seja, não foi possível fazer a leitura no espectrofotômetro).

Estudos comparativos quanto à capacidade máxima de adsorção são apresentados na tabela 6. Podemos verificar que a casca de banana e as folhas de *Typha angustifolia* L. não tem boa capacidade de adsorção. Já o carvão ativado granular e o carvão do coco de dendê são adsorventes muito bons, comparáveis aos talos do shiitake. Por outro lado, os talos do champignon se sobressaíram, com capacidade de adsorção até três vezes maior para o EE2 e de 5 a 10 vezes maior para o paracetamol.

Tabela 6 - Estudos comparativos quanto à capacidade máxima de adsorção.

	Paracetamol	EE2
Champignon	338,08 mg / g	18,95 mg / g
Shiitake	34,19 mg / g	5,16 mg / g
Substrato	NÃO TEVE LEITURA	0,31 mg / g
Casca de banana (Sousa, 2015)	1,17 mg / g	-
Folhas da <i>Typha angustifolia</i> L. (Sousa, 2015)	0,19 mg / g	-
Carvão ativado granular (Unruh, 2011)	-	5,16 mg / g – 5° C 0,91 mg / g – 18° C 0,74 mg / g – 31° C
Carvão ativado do cocô dendê (Massias et al. 2015)	60,20 mg / g – pH 2 64,95 mg / g – pH 6,6 53,27 mg / g – pH 10	-

Fonte: Elaboração própria

7. CONCLUSÃO

A utilização de resíduos/descartes naturais no tratamento de efluentes pode ser útil não só para o meio ambiente, auxiliando no problema da eliminação dos resíduos sólidos gerados, mas também na economia, com um novo aproveitamento do que seria descartado.

Os talos dos cogumelos demonstraram uma boa porosidade, e esta propriedade física tem um impacto significativo no sucesso da adsorção. Além dos valores de pH, a distribuição dos interstícios dos poros caracteriza se a adsorção será bem-sucedida. Os talos do shiitake e do champignon tiveram os melhores comportamentos quanto à adsorção do EE2 e do paracetamol, quando comparados ao substrato, fato explicado pela porosidade dos biomateriais. Entretanto, o champignon apresentou maior adsorção dos fármacos, apesar da menor % GD comparado ao shiitake.

Assim, entendemos que os talos do cogumelo champignon podem ser considerado uma fonte alternativa promissora para a extração de quitina e quitosana, estimulando a indústria biotecnológica com base nos métodos avançados para adsorção de medicamentos em meio aquoso.

REFERÊNCIAS

- AKAR, T. *et al.* Biosorption of a textile dye (Acid Blue 40) by cone biomass of *Thujaorientalis*: estimation of equilibrium, thermodynamic and kinetic parameters. **Bioresource Technology**, v. 99, p. 3057–3065, 2008.
- AKSU, Z.; TEZER, S. Biosorption of reactive dyes on the green alga *Chlorella vulgaris*. **Process Biochem**, v. 40, p. 1347–1361, 2005.
- AMORIM *et al.* Faster chitosan production by mucoralean strains in submerged culture. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 32, p. 20-23, 2001.
- ANNADURAI, G.; CHELLAPANDIAN, M.; KRISHNAN, M. R. V. Adsorption of reactive dye on chitin. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 59, p. 111-119, 1999.
- ANNAMALAI, J.; NAMASIVAYAM, V. Endocrine disrupting chemicals in the atmosphere: their effects on humans and wildlife. **Environment International**, v. 76, p. 78-97, 2015.
- AQUINO, S. F.; *et al.* Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013.
- ARIS, Z. A.; SHAMSUDDIN, S. A.; PRAVEENA, M. S. Occurrence of 17 α ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. **Environment International**, v. 69, p. 104-119, 2014.
- ATKINS, P. W. *Físico-química*. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, v. 3, 1999.
- BALES, J. R.; NICHOLSON, J. K.; SADLER, P. J. Two-dimensional proton nuclear magnetic resonance “maps” of acetaminophen metabolites in human urine. **Clinical chemistry**, v. 31, n. 5, p. 757–762, 1985.
- BEHERA, S. K. *et al.* Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. **Science of the Total Environment**, v. 409, n. 20, p. 4351–4360, 2011.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.
- BILA, D. M. & DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, v. 30, p. 651-666, 2007.
- BLECHARZ-KLIN, K. *et al.* Developmental exposure to paracetamol causes biochemical alterations in medulla oblongata. **Environmental Toxicology and**

Pharmacology, v. 40, p. 369-374, 2015.

BUTT, H. J.; GRAF, K.; KAPPL, M. **Physics and chemistry of interfaces**. 2^a edição. Weinheim: Wiley-VCH VerlagGmb Hand Co. KGaA, 2006.

CARNEVALI, O. *et al.* Dietary administration of EDC mixtures: a focus on fish lipid metabolism. **Aquatic Toxicology**, v. 185, p. 95-104, 2017.

CLARA *et al.* The solids retention time—a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. **Water Research**. v. 39, p. 97-106, 2005.

CRAIG, D. G. N. *et al.* Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity. **British journal of clinical pharmacology**, v. 73, n. 2, p. 285–294, 2012.

CRINI, G. Non-conventional low-cost adsorbents for dye removal: A review. **Bioresource Technology**, v. 97, p. 1061-1085, 2006.

CUNHA *et al.* Modelização matemática de meiosporosos: um método semianalítico para determinar a permeabilidade absoluta de rochas a partir de imagens microtomográficas. **Physicae**, n. 11, p. 12-18, 2015.

DARROCH J. E. Trends in contraceptive need and use in developing countries in 2003, 2008, and 2012: an analysis of national surveys. **The Lancet**, v. 381, p. 1756-1762, 2013.

DAUGHTON, C. G., TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 907–938, 1999.

DEMIERE GEA, S., TOPTASB, A., MAVIOGLU AYANB*, E., YASA, I., YANIKA, J. Removal of textile dyes from aqueous solutions by biosorption on mushroom stump wastes. **Chemistry and Ecology**, v. 31, p. 365-378, 2015.

DEWALL, N. C., MACDONALD, G., WEBSTER, G. D. Acetaminophen reduces social pain: behavioral and neural evidence. **Psychological Science**, v. 21, n. 7, p. 931–7, 2010.

ESMAELI, A. *et al.* Acidic dye wastewater treatment onto a marine macroalga, *Nizamuddinazanardini* (Phylum: Ochrophyta). **Chemical Engineering Journal**, v. 217, p. 329–336, 2013.

FAVARO, I. I. L. *et al.* Physicochemical Characterization of a Crude Anthocyanin Extract from the Fruits of *Jussara* (*Euterpe edulis* Martius): Potential for Food and Pharmaceutical Applications. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, n. 10, p. 2072-2088, 2018.

FERREIRA, R. C. *et al.* Effect of Solution pH on the Removal of Paracetamol by Activated Carbon of Dende Coconut Mesocarp. **Chemical and Biochemical Engineering Quarterly**, v. 29, n. 1, p. 47–53, 2015.

FONTANA, B. K. *et al.* Textile dye removal from aqueous solutions by malt bagasse: Isotherm, kinetic and thermodynamic studies. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 124, p. 329-226, 2015.

FOUST, S.A. *et al.* **Princípios das Operações Unitárias**, 2ª Edição, LTC - Livros Técnicos e Científicos, Editora AS, RJ, 1982.

FREITAS, A. B. F. *et al.* Determinação do PCZ de adsorventes naturais utilizados na remoção de contaminantes em soluções aquosas. **Anais do V Encontro Regional de Química & IV Encontro Nacional de Química (BlucherChemistryProceedings)**, v. 3, n. 1, p. 610-618, 2015.

FREUNDLICH, F. M. H. Over the Adsorption in Solution. **The Journal of Physics Chemistry**, v. 57, p. 385-471, 1906.

FRUTOS, I., GARCIA-DELGADO, C., GÁRATE, A., EYMAR, E. Biosorption of heavy metals by organic carbon from spent mushroom substrates and their raw materials. **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 13, p. 2713-2720, 2016.

GAMAGE, N. *et al.* Human sulfotransferases and their role in chemical metabolism. **Toxicological Sciences**, v. 90 p. 5–22, 2006.

GARRISON, A. W., POPE, J. D., ALLEN, F. R. GC/MS analysis of organic compounds in domestic wastewaters. **Chem. Congr. North Am. Cont.**, p. 517–556, 1975.

GARRIZ, A.; MENENDEZ-HELMAN, R. J.; MIRANDA, L. A. Effects of estradiol and ethinylestradiol on sperm quality, fertilization, and embryo-larval survival of pejerrey fish (*Odontesthesbonariensis*). **Aquatic Toxicology**, v. 167, p. 191-199, 2015.

GUERRETO-CORONILLA, I., MORALES-BARRERA, L., CRISTIANI-URBINA, E. Kinetic, isotherm and thermodynamic studies of amaranth dye biosorption from aqueous solution onto water hyacinth leaves. **Journal of Environmental Management**, v. 152, p. 99–108, 2015.

GUILARDUCI, V. V. S. *et al.* Adsorção de fenol sobre carvão ativado em meio alcalino. **Química Nova**, v. 29, p. 1226-1232, 2006.

HALLING-SORENSEN, B. *et al.* Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment – A review. **Chemosphere**, v. 36, p. 357–393, 1998.

HAMEED, B.H., EL-KHAIARY, M.I. Sorption kinetics and isotherm studies of acationic dye using agricultural waste: broad bean peels. **Journal Hazardous**

Materials, v. 154, p. 639–648, 2008.

HAMID, H., ESKICIOGLU, C. Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: A review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix. **Water Research**, v. 46, p. 5813-5833, 2012.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v. 131, p. 5–17, 2002.

HERRERO, R. *et al.* The efficiency of the red alga *Mastocarpus stellatus* for remediation of cadmium pollution. **Bioresource Technology**, v. 99, p. 4138–4146, 2008.

HERSH, E. V., PINTO, A., MOORE, P. A. Adverse drug interactions involving common prescription and over-the-counter analgesic agents. **Clinical Therapeutics**, v. 29, p. 2477-2497, 2007.

HIGNITE, C., AZARNOFF, D.L. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: Chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. **Life Sciences**, v. 20, p. 337–341, 1977.

HOLLER, F. J.; SKOOG, D.A.; CROUCH, S.R. **Princípios de análise Instrumental**. 6^a ed. Bookman, São Paulo, 2009.

HONORIO, F. J.; VEIT, T. M; TAVARES, G. R. C. Adsorção de hormônios em solução presentes nos efluentes da suíno-cultura utilizando casca de arroz como adsorvente. **Congresso Brasileira de Sistemas Particulados**. São Carlos/SP, 2015.

HOSSAIN, M. A. *et al.* Removal of Copper from Water by Adsorption onto Banana Peel as Bioadsorbent. **International Journal of Geomate**, v. 02, p. 227-234, 2012.

HUANGA, B. *et al.* Occurrence, removal and bioaccumulation of steroid estrogens in Dianchi Lake catchment, China. **Environment International**, v. 59, p. 262–273, 2013.

JAMES, L. P. *et al.* Effect of N-acetylcysteine on acetaminophen toxicity in mice: relationship to reactive nitrogen and cytokine formation. **Toxicological Sciences**, v. 75, p. 458–467, 2003b.

JIANG, X.; CHEN, L.; ZHONG, W. I. A new linear potentiometric titration method for the determination of deacetylation degree of chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 54, p. 457-463, 2003.

JOBLING, S. *et al.* Widespread Sexual Disruption in Wild Fish. **Environmental Science & Technology**, v. 32, p. 2498-2506, 1998.

JOHNSON, A. C.; WILLIAMS, R. J. A model to estimate influent and effluent concentrations of estradiol, estrone, and ethinylestradiol at sewage treatment works. **Environmental Science Technology**, v. 38, p. 3649–3658, 2004.

JU, D.J. *et al.* Biosorption of a reactive dye (Rhodamine-B) from an aqueous solution using dried biomass of activated sludge. **Bioresource Technology**, v. 99, p. 7971–7975. 2008.

KHALED, A. *et al.* Treatment of artificial textile dye effluent containing Direct Yellow 12 by orange peel carbon. **Desalination**, v. 238, p. 210–232, 2009.

LAMATTINA, J. C. e GOLAN, D. E. **Princípios da Farmacologia**. 3ª edição. 2014.

LARSSON, D. *et al.* Ethinyloestradiol - an undesired fish contraceptive? **Aquatic Toxicology**, v. 45, p. 91-97, 1999.

LIU, Z.-h., KANJO, Y., MIZUTANI, S. Urinary excretion rates of natural estrogens and androgens from humans, and their occurrence and fate in the environment: a review. **Science of the Total Environment**, v. 407, p. 4975-4985, 2009.

LONG, Y. *et al.* Packed bed column studies on lead (II) removal from industrial wastewater by modified *Agaricus bisporus*. **Bioresource Technology**, v. 152, p. 457-463, 2014.

LOPES, A. W., FASCIO, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p. 670-673, 2004.

LOPES, C. J. *et al.* Biomassa e extração de quitina e quitosana a partir de isolados de *Cunninghamella sp.* **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 38, n. 1, p. 25-34, 2017.

MARTINEZ, N. A. *et al.* Electrochemical detection of a powerful estrogenic endocrine disruptor: ethinylestradiol in water samples through bioseparation procedure. **Analytica Chimica Acta**, v. 723, p. 27–32, 2012.

MASSIAS, A. B. *et al.* Funcionalização ácida de carvãoativado de dendê na remoção de paracetamol. **Congresso Brasileiro de sistemas particulados**. São Carlos/SP, 2015.

MAZER, M., PERRONE, J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Journal of Medical Toxicology**, v. 4, p. 2–6, 2008.

MCCABE, W. L.; SMITH, J. C.; HARRIOTT, P. **Unit operations of chemical engineering**. New York: McGraw-Hill 2005.

MELGAR, M. J., ALONSO, J., GARCÍA, M.A. Removal of toxic metals from aqueous solutions by fungal biomass of *Agaricus macrosporus*. **Science of Total Environment**, v. 385, p. 12–19, 2007.

MORENO-CASTILLA, C. Adsorption of organic molecules from aqueous solutions on carbon materials. **Carbon**, v. 42, p. 83–94, 2004.

MUIR, N., Nichols, J.D., Stillings, M.R., Sykes, J. Comparative bioavailability of aspirin and paracetamol following single dose administration of soluble and plain tablets. **Current Medical Research Opinion**, v. 13, n. 9, p. 491-500, 1997.

MULROY, A. Monitoring and Analysis of Water and Wastes. **Water Environment Technology**, v. 13, n. 2, p. 32-36, 2001.

NAKAMURA, A. *et al.* Expression of UGT1A and UGT2B mRNA in human normal tissues and various cell lines. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 36, p.1461–1464, 2008

NITSCHKE *et al.* A new method for the quantification of chitin and chitosan in edible mushrooms. **Carbohydrate Research**, v. 346, p. 1307-1310, 2011.

OECD 203, 1992. **OECD guidelines for the testing of chemicals**. Section 2: Effects on 311 Biotic Systems Test No. 203: Acute toxicity for fish.

OLIVEIRA JR., J. M. de *et al.* Development and applications of three-dimensional gamma ray tomography system using ray casting volume rendering techniques. **Brazilian Journal of Physics**, v. 35, n. 3b, p. 789-792, 2005.

OLSSON, M. Wheat straw and peat for fuel pellets—organic compounds from combustion. **Biomass and Bioenergy**, v. 30, p. 555-564, 2006.

PALOMBO, L. *et al.* Caracterização de rochas reservatório por microtomografia de raios x. **HOLOS**, v. 5, p. 65-72, 2015.

PANDEY, P. *et al.* Evaluation of the individuality of white rot macro fungus for the decolorization of synthetic dye. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 20, p. 238-249, 2013.

PARK, H.G. *et al.* Activated carbon-containing alginate adsorbent for the simultaneous removal of heavy metals and toxic organics. **Process Biochemistry**, v. 42, p. 1371–1377, 2007.

PINTO, A. P. *et al.* Exploring the potential of novel biomixtures and *Lentinula edodes* fungus for the degradation of selected pesticides. Evaluation for use in biobed systems. **Science of the Total Environment**, v. 541, p. 1372-1381, 2016.

PROCÓPIO, A. M. S. **Avaliação da eficiência de remoção do hormônio 17 α -etinilestradiol (EE2) em águas utilizando como biossorvente um resíduo**

agroindustrial. Dissertação de Mestrado, Pós-Graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais, Itajubá/MG, 2017.

PURDOM, C. E. *et al.* Estrogenic effects of effluent from sewage treatment works. **Chemistry in Ecology**, v. 8, p. 275-285, 1994.

QUINTELAS, C. *et al.* Competitive biosorption of ortho-cresol, phenol, chlorophenol and chromium (VI) from aqueous solution by a bacterial biofilm supported on granular activated carbon. **Process Biochemistry**, v. 41, p. 2087–2091, 2006.

RAIMUNDO, C. C. C. **Ocorrência de inrheimterferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, p. 108, 2007.

RANDLES, D. *et al.* Acetaminophen attenuates error evaluation in cortex. **Social cognitive and affective neuroscience**, v. 11, n. 6, p. 899–906, 2016.

REGALBUTO, J. R.; ROBLES, J. O. **The Engineering of Pt/Carbon Catalyst Preparation**. Chicago: University of Illinois: 14 p. p. 2004.

RHEINHEIMER, W. O. M. **Remoção de Paracetamol por Adsorção em Carvão Ativado: Processo em Batelada e Coluna de Leito Fixo**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre/RS, 2016.

RIVERA-UTRILLA, J. *et al.* Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water: a review. **Chemosphere**, v. 93, n. 7, p. 1268–1287, 2013.

ROCHA, W.R.D. **Determinação de Parâmetros Estruturais de Espumas Cerâmicas e Industriais por transmissão de Raios Gama e Microtomografia de Raios X**. Dissertação de Mestrado, Pós-Graduação em Física da Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR, 2005.

ROBERTS, E. *et al.* Paracetamol: not as safe as we thought? a systematic literature review of observational studies. **Clinical and epidemiological research**, p. 1–8, 2015.

RUTHVEN, D. M. **Principles of adsorption and adsorption processes**. New York: Wiley, 1984.

RUTHVEN, M. D. **Encyclopedia of Separation Technology**, 1 Ed, p. 94-126, 1997, 1707p.

SAFA, Y., BHATTI, H. N. Adsorptive removal of direct textile dyes by low cost agricultural waste: application of factorial design analysis. **Chemical Engineering Journal**, v. 167, p. 35–41, 2011.

SANTOS, D.; MATOS, M.; COIMBRA, A. M. Developmental toxicity of endocrine

disruptors in early life stages of zebrafish, a genetic and embryogenesis study. **Neuro toxicology and Teratology**, v. 46, p.18-25, 2014.

SHIHANA, F. *et al.* A modified low-cost colorimetric method for paracetamol (acetaminophen) measurement in plasma. **Clinical Toxicology**, v. 48, p. 42-46, 2010.

SILVA, P. C; OTERO, M; ESTEVES, V. Processes for the elimination of estrogenic steroid hormones from water: A review. **Environmental Pollution**, v. 165, p. 35-58, 2012.

SILVA, C. N. **Adsorção de antibiótico em meio aquoso utilizando diferentes adsorventes**. Tese de Doutorado. Pós-graduação em Ciências dos Materiais pela Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira/SP, 2015.

SONG *et al.* Estrogen removal from treated municipal effluent in small-scale constructed wetland with different depth. **Bioresource Technology**, v. 100, p. 2945-2951, 2009.

SOUSA, R. A. P. **Avaliação da adsorção de contaminantes emergentes pela Casca de Banana e Folhas da *Typha angustifolia* L.** Dissertação de Mestrado, Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Goiás, Catalão/GO, 2015.

STEGEMAN *et al.* Genetic variation in the first-pass metabolism of ethinylestradiol, sex hormone binding globulin levels and venous thrombosis risk. **European Journal of Internal Medicine**, v. 42, p. 54-60, 2017.

SUMPTER, J. P. Xenoendocrine disruptors – environmental impacts. **Toxicology Letters**, v. 102, p. 337-342, 1998.

TERNESA, T. A. *et al.*, Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants—I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, p. 81–90, 1999.

TOLEDO, B. I. *et al.* Bisphenol a removal from water by activated carbon, Effects of carbon characteristics and solution chemistry. **Environmental Science Technology**, v. 39, p. 6246–6250, 9 jul. 2005.

TIMBRELL, J. **Principles of biochemical toxicology**. 3. ed. [S.l.]: Taylor & Francis, 2000.

TSAI, T. W, *et al.* Adsorption of acid dye onto activated carbons prepared from agricultural waste bagasse by ZnCl₂ activation. **Chemosphere**. v. 45, p. 51-58 2001.

TUNALI, S. *et al.* Utilization of the *Phaseolus vulgaris* L. waste biomass for decolorization of the textile dye Acid Red 57: determination of equilibrium, kinetic

and thermodynamic parameters. **Journal of Environmental Science and Health**, v. 42, p. 591–600, 2007.

UNRUH, C. **Adsorção do hormônio 17 α -etinilestradiol com uso de Carvão Ativado Granular**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente Urbano e Industrial, p. 67, 2011.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. **Occurrence of Contaminants of Emerging Concern in Wastewater from Nine Publicly Owned Treatment Works**. Washington D. C., EUA, 2009.

VANDENBROUCKE, J. P. *et al.* Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. **The Lancet**. v. 344, 1453–7, 1994.

VENDRUSCOLO, F, NINOW, L. J. Apple pomace as a substrate for fungal chitosan production in an air lift bioreactor. **Biocatalysis Agriculturn Biotechnology**. v. 3, p. 338–342, 2014.

VOLESKY, B., WEBER, J., VIERIA, R. Biosorption of Cd and Cu by different types of Sargassum biomass. **Process Metallurgy**, v. 9, p. 473–482, 1999.

VOSGES, M.; BRAGUER, J. C.; COMBARNOUS, Y.; Long-term exposure of male rats to low-dose ethinylestradiol (EE2) in drinking water: effects on ponderal growth and on litter size of their progeny. **Reproductive Toxicology**, v. 25, p. 161-168, 2008.

WALTER, R. B. *et al.* Long-term use of acetaminophen, aspirin, and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of hematologic malignancies: results from the prospective vitamins and lifestyle (vital) study. **Journal of clinical oncology**, v. 29, n. 17, p. 2424–2431, 2011.

YARGIÇ, S. A. *et al.* Assessment of toxic copper (II) biosorption from aqueous solution by chemically-treated tomato waste. **Journal of Cleaner production**, v. 88, p.152-159, 2015.