



RENORBIO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

**ARGILA VERMICULITA NATURAL E MODIFICADA PARA
APLICAÇÃO NA REMOÇÃO DO FÁRMACO DOXAZOSINA EM
MEIO AQUOSO**

ROGÉRIO ALMIRO OLIVEIRA SILVA

TERESINA-PI

2019

ROGÉRIO ALMIRO OLIVEIRA SILVA

**ARGILA VERMICULITA NATURAL E MODIFICADA PARA
APLICAÇÃO NA REMOÇÃO DO FÁRMACO DOXAZOSINA EM
MEIO AQUOSO**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia - RENORBIO, Ponto Focal Piauí, Universidade Federal do Piauí, como requisito de aprovação na qualificação para a obtenção do Título de Doutor em Biotecnologia.
Área de concentração: Recursos Naturais

Orientadora: Profa. Dra. Maria Rita de Moraes Santos

TERESINA-PI

2019

FOLHA DE APROVAÇÃO – DEFESA DE TESE

ALUNO: Rogério Almiro Oliveira Silva

TÍTULO DO PROJETO: “ARGILA VERMICULITA NATURAL E MODIFICADA PARA APLICAÇÃO NA REMOÇÃO DO FÁRMACO DOXAZOSINA EM MEIO AQUOSO.”

PROFESSORA ORIENTADORA: Profa. Dra. Maria Rita de Moraes Chaves Santos

BANCA EXAMINADORA:

CONCEITO

ASSINATURA

Profa. Dra. Maria Rita de Moraes Chaves Santos - UFPI
(Presidente)

Satisfatório

Maria Rita de Moraes Chaves Santos

Prof. Dr. Francisco Eroni Paz dos Santos - UFPI
(Examinador)

Satisfatório

Francisco Eroni P. dos Santos

Prof. Dr. José Milton Elias de Matos - UFPI
(Examinador)

Satisfatório

José Milton Elias de Matos

Profa. Dra. Samya Danielle Lima de Freitas – UFPI
(Examinadora)

Satisfatório

Samya Danielle Lima de Freitas

Prof. Dr. José Luiz Silva Sá - UESPI
(Examinador)

Satisfatório

José Luiz Silva Sá

DATA DA AVALIAÇÃO: 29 de abril de 2019.

HORÁRIO: 14:30h

LOCAL: Auditório do Programa Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM /UFPI)

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do CCN

S586a Silva, Rogério Almiro Oliveira.
Argila vermiculita natural e modificada pra aplicação na
remoção do fármaco dexazosina em meio aquoso /
Rogério Almiro Oliveira Silva – Teresina, 2019.
83f.: il. color

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí,
Centro de Ciências da Natureza, Programa de Pós-
graduação em Biotecnologia, Rede Nordeste de
Biotecnologia - Renorbio, 2019.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Rita de Moraes Santos.

1. Biotecnologia – Recursos Naturais. 2. Matrizes
Adsorventes – Argila Vermiculita. 3. Doxazosina I. Título.

CDD 660.6

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.”

Cora Coralina

“O covarde nunca tenta, o fracassado nunca termina e o vencedor nunca desiste.”

Norman V. Peale

Dedicatória

A DEUS dedico mais essa conquista e te agradeço por me mostrar que sou protegido, guiado e iluminado pela sua presença no mais íntimo do meu ser.

À minha mãe, Maria de Lourdes, minha referência de boa conduta. Às minhas irmãs Joselma Maria e Maria da Glória e ao nosso tesouro Maria Ísis.

Agradecimentos

- ✚ Agradeço a Deus, pelas graças concedidas e amor incondicional;
- ✚ À profª Drª Maria Rita de Moraes C. Santos, pela sua orientação, amizade, incentivo e suas valiosas sugestões. Saliento o seu apoio incondicional para a realização deste trabalho. As suas críticas construtivas, as discussões e reflexões foram fundamentais. Sua grande contribuição para o meu crescimento, desde a iniciação cinetífica. Eternamente grato por tudo;
- ✚ Ao professor, Dr. José Milton por suas valiosas sugestões;
- ✚ À minha mãe (Maria de Lourdes), às minhas irmãs (Joselma e Glória), à minha sobrinha-afilhada (Maria Ísis), que me concedem amor, carinho, respeito, por sempre acreditarem no meu sucesso, pelo incentivos e por estarem presentes em todos os momentos de minha vida;
- ✚ Aos meus avós maternos, Maria da Glória (*in memoriam*) e José Calisto (*in memoriam*) que sempre foram exemplos de amor;
- ✚ À minha prima-irmã Duilana, por sempre está ao meu lado;
- ✚ À Universidade Federal do Piauí por ter me oferecido as condições para realizar este trabalho;
- ✚ Ao Programa de Pós-Graduação da Rede Nordeste de Biotecnologia (Renorbio) pela oportunidade;
- ✚ Ao Laboratório Intersdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) da Universidade Federal do Piauí;
- ✚ À Capes pela bolsa concedida;

- ✚ Aos técnicos do LIMAV, Luciano e Edgar que sempre estiveram a disposição;

- ✚ Aos meus amigos: Diney, Lucinaldo, Hitalo, Mirna, Fernando, Maura, Cláudia, Kerlane;

- ✚ Agradeço especialmente às minhas amigas Patrícia e Rejane que não mediram esforços em me ajudar, o meu eterno agradecimento.

RESUMO

A contaminação por substâncias químicas e seus efeitos no meio ambiente especialmente em águas é uma das preocupações da atualidade pela comunidade científica. Os poluentes que merecem destaque são os produtos e metabólitos de origem farmacêutica como produtos químicos de higiene, medicamentos dentre outros. Esses produtos promovem a contaminação do ecossistema, são tóxicos, carcinogênicos e dificilmente são degradados. Os fármacos, tais como, antibióticos e anti-inflamatórios são reportados na literatura como principais contaminantes de águas. O fármaco doxazosina base é atualmente muito utilizado devido suas propriedades e aplicações em diversos tipos de enfermidades, sendo que a presença de moléculas deste composto em efluentes provenientes da indústria farmacêutica e do esgoto doméstico podem contaminar, ao longo dos anos, o meio ambiente aquático. A literatura reporta diversos métodos de remoção de substâncias químicas do meio aquático, o processo de adsorção o é um dos mais simples, eficiente e econômico. Dentre os materiais que podem ser utilizados como matrizes adsorventes, as argilas e em especial a argila vermiculita que se trata de um argilomineral de baixo custo, apresenta alta capacidade de adsorção e troca iônica. Logo, este trabalho teve como objetivo utilizar a argila vermiculita natural e modificada por processo térmico (expansão) e químico (organofilização) para remoção do fármaco doxazosina em meio aquoso. Inicialmente foi realizada uma revisão bibliográfica e um mapeamento tecnológico em busca de artigos nas bases *Scopus*, *Web of Science* e *Scielo* e para a busca de patentes as bases INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial), EPO (Instituto Europeu de Patentes), USPTO (Escritório de Patentes e Marcas dos Estados Unidos), WIPO (Organização Mundial da Propriedade Intelectual) e *Derwent Innovations Index*. Foram encontrados 49 artigos nas bases dos quais apenas 7 relatam estudos que envolvem a vermiculita para remoção de fármacos. Nas bases de patentes foram encontradas 1471 patentes, o que em processo de refino não foram detectados nenhuma que faça uso da vermiculita para remoção do fármaco doxazosina pelo processo de adsorção. Para o estudo, a vermiculita foi calcinada em temperatura de 900 °C e organofilizada com sal de amônio. Os materiais naturais e modificados foram caracterizados por FRX, DRX, ATG/DSC, FTIR e MEV. A vermiculita natural, expandida e organofilizada foram aplicadas em estudos de adsorção com variação de massa, tempo, pH e temperatura do fármaco doxazosina em sua forma básica em meio aquoso. Os experimentos mostraram que a argila expandida e organofilizada apresentam uma capacidade de adsorção da doxazosina superior à vermiculita natural, em que esta apresentou uma capacidade máxima de adsorção de 58,29 mg g⁻¹ em pH 1, a expandida de 76 mg g⁻¹ em pH 3 e a organofilizada de 106,42 mg g⁻¹. O mecanismo de interação adsorvente-adsorvato indicaram adsorção por quimissorção, e os dados se ajustaram melhor aos modelos de Temkin para a vermiculita natural, Freundlich e Temkin para a vermiculita expandida e de Freundlich para a vermiculita organofilizada. Os dados revelaram que a argila expandida e organofilizada apresentam-se como alternativas promissoras para remoção de fármacos promovendo a revitalização do meio ambiente aquático.

Palavras-chave: Vermiculita, Modificação, Doxazosina, Adsorção, Remoção.

ABSTRACT

Contamination by chemicals and their effects on the environment, especially in water, is one of the current concerns of the scientific community. The pollutants that deserve highlight are the products and metabolites of pharmaceutical origin as hygiene chemicals, medicines among others. These products promote the contamination of the ecosystem, are toxic, carcinogenic and are hardly degraded. Drugs such as antibiotics and anti-inflammatories are reported in the literature as major water contaminants. The drug doxazosin base is currently widely used because of its properties and applications in various types of diseases, and the presence of molecules of this compound in effluents from the pharmaceutical industry and domestic sewage can contaminate the aquatic environment over the years. The literature reports several methods of removal of chemical substances from the aquaculture environment, the adsorption process is one of the simplest, efficient and economical. Among the materials that can be used as adsorbent matrices, the clays and in particular the clay vermiculite that is a clay of low cost, presents high capacity of adsorption and ionic exchange. Therefore, the objective of this work was to use natural and modified thermal (expansion) and chemical (organophilization) vermiculite clay for removal of the drug doxazosin in aqueous medium. Initially a bibliographical review and a technological mapping were carried out in search of articles in the bases of Scopus, Web of Science and Scielo and for the search of patents the INPI (National Institute of Industrial Property), EPO (European Patent Institute), USPTO (United States Patent and Trademark Office), WIPO (World Intellectual Property Organization) and Derwent Innovations Index. We found 49 articles in the databases of which only 7 report studies involving vermiculite for drug removal. In the patent bases were found 1471 patents, which in the process of refining were not detected that make use of the vermiculite to remove the drug doxazosin by the process of adsorption. For the study, the vermiculite was calcined at a temperature of 900 °C and organophilized with ammonium salt. Natural and modified materials were characterized by FRX, DRX, ATG/DSC, FTIR and MEV. The natural, expanded and organophilized vermiculite were applied in adsorption studies with variation of mass, time, pH and temperature of the drug doxazosin in its basic form in aqueous medium. Experiments showed that expanded and organophilized clay exhibited a superior adsorption capacity of doxazosin to natural vermiculite, where it had a maximum adsorption capacity of 58.29 mg g⁻¹ at pH 1, the expanded 76 mg g⁻¹ at pH 3 and the organophilized 106.42 mg g⁻¹. The adsorbent-adsorbate interaction mechanism indicated adsorption by chemisorption, and the data fitted better to Temkin's models for natural vermiculite, Freundlich and Temkin for expanded vermiculite and Freundlich for organophilized vermiculite. The data revealed that expanded and organophilized clay are promising alternatives for the removal of drugs promoting the revitalization of the aquatic environment.

Keywords: Vermiculite, Modification, Doxazosin, Adsorption, Removal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química da doxazosina.	18
Figura 2. Representação esquemática de argila do tipo 1:1.	21
Figura 3. Representação esquemática de argila do tipo 2:1.	22
Figura 4. Processo de organofilização de argila.	26
Figura 5. Difratogramas de Raios X das amostras de vermiculita natural, expandida e organofilizada.	42
Figura 6. Curvas de ATG/DSC da vermiculita natural (a), sem matéria orgânica (b), expandida (c) e organofilizada (d).	45
Figura 7. Espectros na região do infravermelho da vermiculita natural (a), sem matéria orgânica (b), expandida (c) e organofilizada (d).	49
Figura 8. Microscopia Eletrônica de Varredura da vermiculita natural (a) e (b), expandida (c) e organofilizada (d) e (e).	51
Figura 9. Ponto de carga zero da vermiculita natural, expandida e organofilizada.....	54
Figura 10. Efeito da massa da vermiculita natural, expandida e organofilizada na adsorção de doxazosina.	56
Figura 11. Efeito do pH na adsorção de doxazosina com a vermiculita natural, expandida e organofilizada.	58
Figura 12. Estrutura química do fármaco doxazosina base predominante em variação do pH.	59
Figura 13. Adsorção da doxazosina em função do tempo.....	61
Figura 14. Isotermas de adsorção do fármaco DXZ na vermiculita natural.....	64
Figura 15. Isotermas de adsorção do fármaco DXZ na vermiculita expandida.....	66
Figura 16. Isotermas de adsorção do fármaco DXZ na vermiculita organofilizada.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Propriedades físicas e químicas do fármaco doxazosina.	19
Tabela 2. Argila vermiculita modificada utilizada em processos de adsorção/remoção de fármacos.....	29
Tabela 3. Composição Química da vermiculita.....	40
Tabela 4. Ângulos e intensidades das argilas VN, VE e VO.....	44
Tabela 5. Distribuição (%) das micro espécies em função do pH.	60
Tabela 6. Parâmetros cinéticos obtidos com a equação de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem para adsorção do fármaco DXZ nas argilas VN, VE e VO.....	62
Tabela 7. Parâmetros obtidos com os modelos de isotermas de Langmuir, Freundlich e Temkin para adsorção do fármaco DXZ nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, no pH 1 e tempo de saturação de 24 h.....	65
Tabela 8. Parâmetros obtidos com os modelos de isotermas de Langmuir, Freundlich e Temkin para adsorção do fármaco DXZ nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, no pH 3 e tempo de saturação de 24 h.....	67
Tabela 9. Parâmetros obtidos com os modelos de isotermas de Langmuir, Freundlich e Temkin para adsorção do fármaco DXZ nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, no pH 1 e tempo de saturação de 24 h.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DXZ	Doxazosina
DOXA	Doxazosina base
CTMA-Br	Brometo de cetiltrimetilamônio
VN	Vermiculita Natural
VSMO	Vermiculita sem matéria orgânica
VE	Vermiculita Expandida
VO	Vermiculita Organofilizada
M	Massa molecular
P.F	Ponto de fusão
q_e	Quantidade de adsorvente
C_e	Concentração de adsorvente
C_s	Concentração de adsorvato remanescente
q_{máx}	Quantidade máxima por grama do adsorvente
C_t	Concentração no tempo t em mg L ⁻¹
q_t	Quantidade adsorvida do fármaco no equilíbrio em mg g ⁻¹
V	Volume da solução do fármaco em L
m	Massa do adsorvente em g
K₁	Constante de velocidade de adsorção de pseudo-primeira ordem em min ⁻¹
K₂	Constante de velocidade de adsorção de pseudo-segunda ordem em g mg ⁻¹ min ⁻¹
pH	Potencial hidrogeniônico
°C	Temperatura em Celcius
K	Temperatura em Kelvin
µm	Micrômetro
nm	Nanômetro
Å	Angstrom
mL	Mililitro
L	Litro
g	Gramas
mg	Miligramas
mol.L⁻¹	Unidade de concentração molar
ETEs	Estação de Tratamento de Esgostos

HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
DRX	Difração de Raios – X
d	Distância interplanar
θ	Ângulo de incidência
λ	Comprimento de onda em nm
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
FRX	Fluorescência de Raios X
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
UV-Vis	Espectrofotometria de absorção na região do ultravioleta/visível
rpm	Rotação por minuto
ATG	Termogravimetria
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
EPO	Instituto Europeu de Patentes
WIPO	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
USPTO	Escritório de Marcas e Patentes dos Estados Unidos
pH_i	pH inicial
pH_f	pH final

Sumário

1 Introdução.....	14
2 Revisão da Literatura.....	17
2.1 Contaminação das águas por resíduos de fármacos	17
2.2 Doxazosina.....	18
2.2.1 Aplicações da doxazosina	19
2.3 Argilas e argilominerais	20
2.3.1 Vermiculita.....	22
2.4 Vermiculita expandida: processo de expansão e aplicações	23
2.5 Argilas organofílicas: método de preparação da organo-vermiculita	24
2.6 Adsorção	26
2.7 Argila vermiculita natural e modificada para remoção do fármaco doxazosina: um mapeamento tecnológico.....	27
3 Objetivos.....	32
3.1 Objetivo Geral.....	32
3.2 Objetivos Específicos.....	32
4 Materiais e métodos.....	33
4.1 Materiais.....	33
4.2 Métodos.....	33
4.2.1 Preparação das amostras	33
4.2.2 Eliminação da matéria orgânica	33
4.2.3 Processo de expansão da vermiculita.....	34
4.2.4 Obtenção da vermiculita mono-sódica.....	34
4.2.5 Obtenção da vermiculita organofilizada	34
4.2.6 Purificação do fármaco doxazosina	34
4.2.7 Caracterizações das amostras.....	35
4.2.7.1 Composição química da vermiculita natural	35
4.2.7.2 Difração de Raios X (DRX)	35
4.2.7.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	36

4.2.7.4 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	36
4.2.7.5 Análise Termogravimétrica (ATG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....	36
4.2.7.6 Ponto de carga zero (pH_{pzc})	36
4.2.8 Estudo de adsorção do fármaco Doxazosina.....	37
4.2.8.1 Influência da massa do adsorvente	37
4.2.8.2 Influência do pH da solução	38
4.2.8.3 Influência do tempo de contato na adsorção de doxazosina	38
4.2.8.4 isotermas de adsorção	39
5. Resultados e discussão.....	40
5.1 Composição química da vermiculita natural.....	40
5.2 Difratoograma de Raios X	41
5.3 Termogravimetria (ATG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	44
5.4 Espectroscopia na região do infravermelho	49
5.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	51
5.6 Ponto de carga zero (pH_{Pzc}) da vermiculita natural, expandida e organofilizada	53
5.7 Efeito da massa do adsorvente	55
5.8 Efeito do pH na adsorção	57
5.9 Efeito do tempo de contato na adsorção de doxazosina.....	60
5.10 Isotermas de adsorção	63
6 Conclusão	70
Referências bibliográficas	72

1 Introdução

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de setores industriais e o diverso crescimento das cidades tem provocado a produção e descarte de compostos no meio ambiente causando efeitos adversos no solo, ar e água. Como consequência, isso tem sido uma das preocupações e objeto de vários estudos realizados pela comunidade científica mundial (SILVA et al., 2018; CASTRO et al., 2018; BRANCHET et al., 2019).

A indústria farmacêutica é considerada como uma das maiores fontes contaminantes do meio ambiente, em especial o meio aquático. A forma de poluição se dar por meio da excreção de produtos farmacêuticos (e metabólitos) ou pelas descargas de medicamentos não utilizados e efluentes da produção destes (SILVA et al., 2018). Os efluentes industriais devem ser descartados com tratamentos específicos e suficiente devido ao risco para o meio ambiente, pois os subprodutos em geral são tóxicos, carcinogênicos e difíceis de sofrerem degradação (LI et al., 2018).

Dentre os fármacos de grande uso e conseqüente descarte na natureza, principalmente no meio aquático está a doxazosina, um bloqueador, cujo efeito vasodilatador periférico é mediado pelo bloqueio pós-sináptico seletivo dos receptores alfa 1 do músculo liso vascular, antagonizando o efeito vasoconstritor da norepinefrina. Este fármaco possui várias aplicações para diferentes tratamentos de doenças, como no tratamento de Hiperplasia Prostática Benigna, hipertensão, dentre outras (LIU et al., 2016; KENNA et al., 2016; OCHARÁN-CORCUERA, 2002).

Existem vários métodos para a remoção de poluentes de águas contaminadas, incluindo os processos de floculação e coagulação, tratamentos biológicos, oxidação, osmose reversa, troca iônica, eletrodialise e adsorção são os mais utilizados (STYSZKO et al., 2015; DUMAN; TUNÇ e POLAT, 2015).

Dentre os processos utilizados para remoção de contaminantes orgânicos, inclusive de produtos farmacêuticos em águas, destaca-se a adsorção, considerada um método de purificação, simples, eficaz, econômica e rentável. Porém, a seleção dos materiais adsorventes é importante, não apenas pela eficiência de remoção de poluentes, mas quanto ao seu custo e reuso (DORDIO et al., 2017; STYSZKO et al., 2015; YANG et al., 2018). Diversos tipos de materiais são utilizados como matrizes adsorventes no tratamento de águas residuais, como carvão ativado (DUMAN; TUNÇ e POLAT, 2015), celulose (LI et al., 2018), argilas (BOURLIVA et al., 2018), dentre outros.

Desses materiais citados, as argilas apresentam-se como excelentes adsorventes de poluentes, exibem vantagens como abundância no meio ambiente, baixo custo, não tóxicos, recicláveis e possuem alta capacidade de adsorção (WANG et al., 2018; YU et al., 2012). Além dessas propriedades, Liu et al. (2016) relata ainda propriedades como a alta densidade de cargas e alta capacidade de troca catiônica, estabilidade química e mecânica e capacidade de serem intercaladas por compostos orgânicos.

As argilas são materiais terrosos, com partículas cristalinas e granulação fina. São rochas essencialmente compostas por um grupo de minerais, definidos como argilominerais. Nesta composição mineralógica, o formato e a distribuição granulométrica das partículas são fatores que definem as propriedades físico-químicas de uma argila (COELHO, SANTOS e SANTOS, 2007).

A argila vermiculita destaca-se como um adsorvente de contaminantes orgânicos. Este argilomineral possui alta capacidade de troca catiônica e alta área superficial. Tem características específicas e tem sido usada em processos de adsorção para remover diversos contaminantes do meio ambiente, principalmente no meio aquoso (XU et al., 2013; HUANG et al., 2014).

Em geral, o tratamento das argilas para remoção de poluentes hidrofóbicos é limitada devido à sua hidrofiliabilidade, sendo necessária sua modificação através de processos químicos. Um tipo de modificação química das argilas do tipo vermiculita é a organofilização que consiste em um processo realizado por troca iônica, no qual os cátions orgânicos de surfactantes catiônicos podem ser inseridos nas camadas da argila, reduzindo a fase hidrofílica, aumentando o espaço interlamelar e a fase de hidrofobicidade (WANG et al., 2018; LIU et al., 2017; TANG; YANG e YI, 2012).

A adsorção de moléculas orgânicas em superfícies de vermiculita foram investigadas em estudos experimentais e teóricos realizados por Tri et al. (2018). Os estudos mostram que a capacidade de adsorção desses materiais depende principalmente da troca de cátions e complexação de superfície com ligações de hidrogênio entre grupos funcionais de compostos orgânicos e os locais carregados de adsorventes. Para processos de adsorção em vermiculita, as configurações estáveis resultam de interações entre a molécula adsorvida e a superfície do argilomineral, tais como reação ácido-base, interações de hidrogênio e interação de Van der Waals.

Outro processo de modificação das argilas vermiculita é a expansão térmica, onde é possível observar um aumento de 10 a 20 vezes na expansão de volume devido ao

aquecimento aplicado acima de 200 °C, causando a evaporação da água interlamelar. A pressão de vapor força as camadas de silicato a pacotes de formação separados, mas as dimensões basais das partículas são inalteradas. A vermiculita expandida tem uma natureza hidrofílica e contém poros em forma de fenda. É utilizada em indústrias para várias aplicações por apresentar baixa densidade, alta absorção, como isolante térmico e acústico, alta capacidade de troca catiônica, aumento dos poros e alta área superficial, sendo considerado um material com potencialidades de adsorção para purificação de águas (DUMAN; TUNÇ e POLAT, 2015; DENG; LI e NIAN, 2018; ADEWUYI e ODERINDE, 2018).

Dessa forma, é importante o estudo sobre o fármaco doxazosina e a aplicação de materiais como a vermiculita, que possam remover os resíduos do mesmo pelo processo de adsorção em ambientes aquáticos.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo caracterizar e modificar a argila vermiculita natural através do processo de expansão térmica e organofilização com o surfactante brometo de cetiltrimetilamônio para aplicar na remoção do fármaco doxazosina em meio aquoso através do processo de adsorção.

2 Revisão da literatura

2.1 Contaminação das águas por resíduos de fármacos

Nas últimas décadas, a presença de micropoluentes no meio aquático tornou-se uma grande preocupação, visto que o grande desenvolvimento de indústrias e das cidades resultou na produção e descarga de compostos químicos nas correntes de água (CASTRO et al., 2018).

Este problema se enquadra em um contexto classificado como “poluição emergente”, que vem do advento de tecnologias e outros processos que permitem a identificação destes poluentes emergentes, e como o consumismo tem influenciado no acúmulo de substâncias no meio ambiente. Dentre os produtos que se enquadram nesse contexto merece destaque os fármacos. Esses podem chegar ao meio ambiente a partir de descarte doméstico (através da urina ou das fezes) ou como resíduos de produção em larga ou pequena escala, que são lançados sem nenhum tipo de tratamento nos esgotos urbanos acarretando problemas nos recursos hídricos. Este procedimento não ocasionaria problemas de forma aguda, mas quando se trata de exposição crônica, alguns danos ambientais e de saúde para o homem podem ocorrer (PINTO et al., 2016; LACORTE et al., 2018).

Os fármacos considerados como poluentes emergentes possuem diferentes características físico-químicas, biológicas, diferentes grupos funcionais, baixos níveis de concentração no meio ambiente. As diferentes classes classificadas como espécies poluidoras da água são os antibióticos, β -bloqueadores, esteróides, analgésicos, antidepressivos, antiepilépticos, anti-histamínicos, antipsicóticos, citostáticos, gastrointestinais, reguladores lipídicos, sedativos e diversos medicamentos e produtos farmacêuticos. A presença da maioria desses fármacos nas águas se deve à descarga de efluentes hospitalares, água doméstica e efluentes do tratamento de águas residuais (BASHEER, 2018; LACORTE et al., 2018; CHARUAUD et al., 2019).

Diversos tipos de fármacos quando lançados no meio ambiente e principalmente em águas persistem por muito tempo e não são completamente removidos nas Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs), além de serem tóxicos, carcinogênicos e difíceis de serem degradados ou destruídos. Dessa forma, muitos fármacos residuais resistem a vários processos de tratamento convencional de água (BILA e DEZOTTI, 2003; LI et al., 2018).

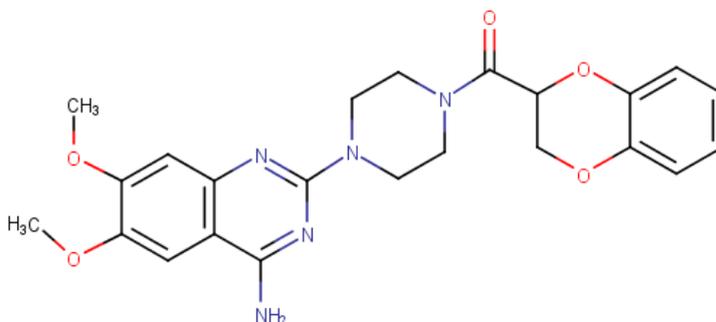
Além desses problemas referentes à resistência do fármaco no meio aquático, Azuma et al. (2019) relata que uma das principais fontes poluentes de águas são os efluentes

hospitalares com descargas de vários medicamentos e fármacos no meio, e com isso há a presença e o desenvolvimento de bactérias que podem se tornar resistentes ocasionando uma estimativa de 10 milhões de mortes por ano até 2050 em todo o mundo.

2.2 Doxazosina

A doxazosina, [4-(4-amino-6,7-dimetoxiquinazolin-2-il) piperazin-1-il] - (2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-3-il) metanona, é um composto de quinazolina classificado como tipo 1 de bloqueadores seletivos alfa-adrenérgicos. A estrutura de uma quinazolina (Figura 1) é formada pela fusão de um anel benzeno com um anel de pirimidina, onde dois anéis aromáticos fundidos são bem conhecidos por suas atividades biológicas devido a seus múltiplos farmacóforos (KRAI et al., 2017).

Figura 1. Estrutura química da doxazosina.



O fármaco doxazosina é considerado um alfa-bloqueador por apresentar eficácia e perfil de efeitos colaterais. Os alfa-bloqueadores agem através do antagonismo dos receptores adrenérgicos responsáveis pelo tônus muscular liso dentro da próstata e no colo vesical (AVERBECK et al., 2010).

Outra característica importante desse alfa-bloqueador é que ele possui uma meia-vida significativamente mais longa de 22 h. Isso permite uma dosagem por dia, em vez de duas ou três dosagens por dia, que geralmente é preferida pelos pacientes e promove a adesão à medicação (BACK et al., 2018).

Tabela 1. Propriedades físicas e químicas do fármaco doxazosina.

Doxazosina	Propriedades físicas e químicas
Nome IUPAC	[4- (4-amino-6,7-dimetoxiquinazolin-2-il) piperazin-1- il] - (2,3-di-hidro-1,4-benzodioxin-3-il) metanona
Fórmula molecular	C ₂₃ H ₂₅ N ₅ O ₅
Massa molecular (M)	451,493 g mol ⁻¹
Ponto de fusão (P.F)	289-290 °C
Solubilidade em água	24 mg L ⁻¹

Fonte: PubChem, 2019

2.2.1 Aplicações da doxazosina

O fármaco DXZ é utilizado em diversos estudos, incluindo o tratamento de transtorno pós-traumático e transtornos por uso de álcool segundo pesquisas preliminares propostos por Kenna et al. (2016) e Back et al. (2018), indicam que para esse tipo de tratamento o estudo atual é projetado e equipado de forma adequada para examinar os efeitos do grupo de tratamento (doxazosina versus placebo), onde as descobertas podem levar a futuras investigações sobre a doxazosina e seu possível uso para os referidos tratamentos, além de que mais estudos confirmatórios são necessários.

O uso da doxazosina também foi evidenciado para o tratamento de abstinência do fumo. No estudo de Roberts et al. (2018), os participantes que receberam doses de doxazosina relataram menos sintomas de abstinência durante o tratamento do que aqueles que receberam placebo (medicamento que não tem efeito). Aqueles que mostraram melhoria do controle inibitório sob doxazosina foram mais capazes de resistir ao fumo.

A doxazosina já tem o seu uso comprovado no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Em um estudo apontado por Gupta et al. (2018), um grupo de homens com 3 anos em acompanhamento utilizando terapia termal associada ao uso da doxazosina, mostrou efeito dominante na progressão do tratamento da HPB. Foi observado também que a retenção urinária aguda, a incontinência urinária não foram observadas neste grupo. De acordo com Wykretowicz, Guzik e Wysocki (2008), a doxazosina reduz a resistência arteriolar e provoca aumento da capacitância venosa, o que resulta em reflexo simpático mediado pelo aumento da frequência cardíaca e da atividade do sistema renina-angiotensina plasmáticos.

Outro estudo que aponta o uso da doxazosina é para o tratamento da hipertensão. Jekell e Kahan (2018) observaram que o tratamento anti-hipertensivo reduziu a pressão arterial (PA) sistólica da aorta mais do que a pressão arterial braquial e melhorou a rigidez arterial. O bloqueio do sistema renina-angiotensina pode ter efeitos adicionais além da redução da PA. Demonstraram também a viabilidade da Arteriografia para monitorar mudanças na PA e rigidez arterial do tratamento.

Observa-se que o fármaco apresenta propriedades e aplicações únicas, tendo potencial para outras áreas, como a biomedicina, a medicina, a biotecnologia, a química e a ciência e engenharia de materiais, além de sua vasta aplicação no tratamento de várias doenças. Dessa forma, é importante realizar estudos de adsorção deste fármaco, buscando assim, propor sistemas de transporte e liberação controlada e para remoção do mesmo em meio aquoso com o uso de matriz inorgânica estável, com propriedades adsorventes, de baixo custo e que possua menores efeitos colaterais, como o uso das argilas.

A literatura não reporta nenhuma pesquisa que utilize a vermiculita em sua forma natural ou modificada como matriz adsorvente para remoção do fármaco doxazosina, sendo esta pesquisa inovadora e promissora, visto que a matriz apresenta alta capacidade de troca iônica, alta área superficial, porosidade e estabilidade térmica.

2.3 Argilas e argilominerais

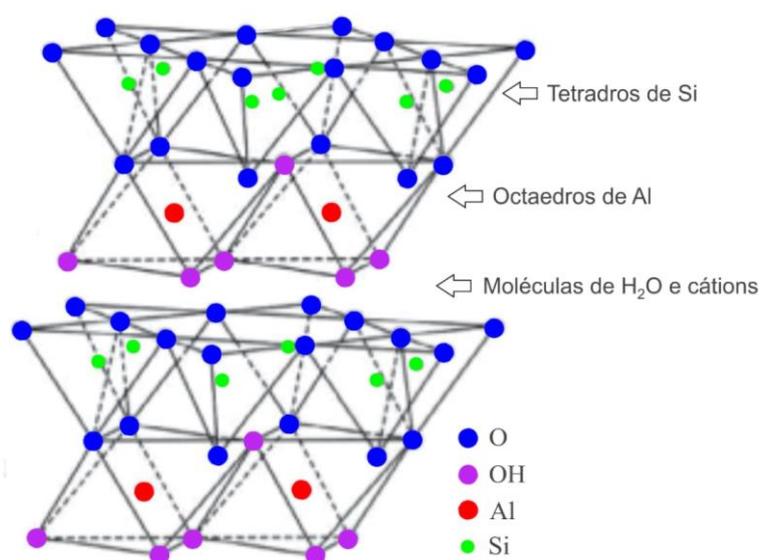
Argila é definida como um material natural, terroso, de grãos finos que ao ser umedecida com água apresenta alta plasticidade, quimicamente são materiais formados por silicatos hidratados de alumínio, ferro e magnésio, chamados de argilominerais. Pode ainda ser composta por apenas um argilomineral ou por uma mistura de vários deles, contendo matéria orgânica, sais solúveis, quartzo, pirita, calcita, outros minerais residuais e minerais amorfos (SANTOS, 1992; BARBOSA et al., 2006).

Os argilominerais são denominados de silicatos de alumínio (Al), Ferro (Fe) e magnésio (Mg) hidratados, com estruturas cristalinas em camadas chamadas de filossilicatos, constituídas por folhas contínuas de tetraedros de SiO_4 , ordenados de forma hexagonal, condensados com folhas octaédricas de hidróxidos de metais tri e divalentes. Os argilominerais se classificam em grupos de acordo com as semelhanças de composição química e estrutura cristalina. Em relação à composição as argilas se classificam em caulinita, illita e esmectititas (bentonita). O grupo da caulinita inclui a caulinita, diquita, haloisita e

nacrita. Das esmectitas: a pirofilita, talco, vermiculita, montmorilonita, nontonita, saponita, hectorita, sauconita, beidelita e volconsoíta e o grupo da illita inclui as micas. De acordo com a estrutura cristalina classificam-se em argilas do tipo 1:1 (Figura 2) e estruturas do tipo 2:1 (Figura 3). Nas estruturas 1:1, estão os grupos: da caulinita; das serpentinas; dos argilominerais ferríferos (KAUSAR et al., 2018; COELHO, SANTOS e SANTOS, 2007; MENEZES et al., 2008).

A Figura 2 mostra a representação de uma argila do tipo 1:1

Figura 2. Representação esquemática de argila do tipo 1:1.

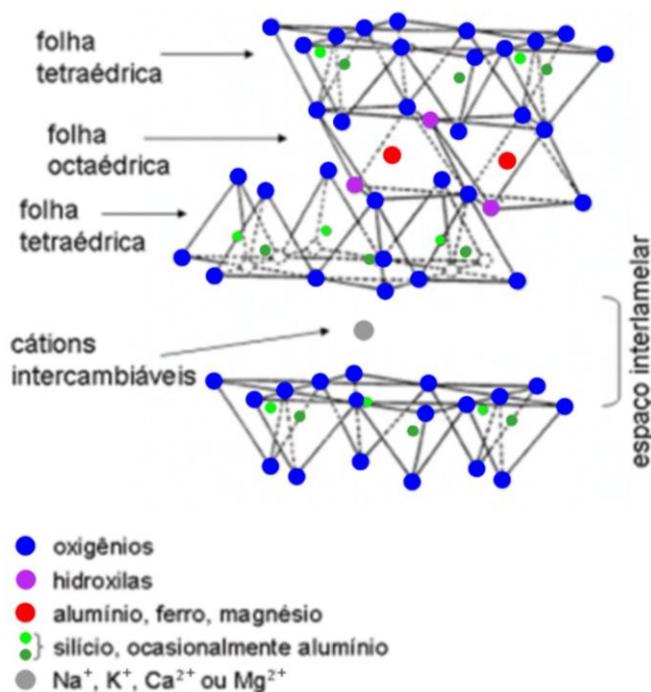


Fonte: Adaptado de COELHO, SANTOS e SANTOS, 2007.

Nas argilas com estruturas do tipo 2:1 estão inseridos os grupos: do talco-pirofilita; das micas; das esmectitas; das vermiculitas; das cloritas; da paligorsquita (atapulgita) – sepiolita. Das quatro dezenas de argilominerais todos distribuem-se nos grupos 1:1 e 2:1, os demais argilominerais são componentes das argilas industriais: a caulinita compõem-se de caulim “ball clay”, argila refratária e argila para construção civil, montmorilonita (bentonita), talco, vermiculita e amianto crisotila (amianto) (COELHO, SANTOS e SANTOS, 2007).

A Figura 3 mostra a representação de uma argila do tipo 2:1.

Figura 3. Representação esquemática de argila do tipo 2:1.



Fonte: TEIXEIRA-NETO e TEIXEIRA-NETO, 2009.

2.3.1 Vermiculita

O nome “vermiculita” é derivado do latim – *vermicularis* (vermiforme) por conta das colunas curvas, alongadas e torcidas produzida quando os cristais são expostos a altas temperaturas. A vermiculita é um mineral semelhante à mica com flocos brilhantes que é um membro do grupo filossilicato. A formação da vermiculita se dá sob condições naturais como produto de alteração do mineral biotita ou flogopita através de intemperismo ou reações hidrotérmicas. A transformação de biotita e flogopita à vermiculita é um processo gradual, envolvendo uma série de espécies transicionais diferentes e estágios de evolução, sendo que o termo “vermiculita” refere-se a uma espécie de mica em que o processo de hidratação chegou à conclusão (HAN et al., 2019; RASHAD, 2016; SUVOROV e SKURIKHIN, 2003).

A vermiculita é composta por duas camadas tetraédricas de SiO₄ e uma camada octaédrica de Mg(OH)₂ e Al(OH)₃ e cátions hidratados, como magnésio e cálcio, que se encontram no espaço interlamelar e podem ser trocados por íons catiônicos em solução, levando a uma alta capacidade de troca catiônica da vermiculita. Caracteriza-se ainda por um elevado grau de substituição isomórfica de Si⁴⁺ por Al³⁺ e/ou Fe³⁺ nas folhas tetraédricas, e

Mg^{2+} por Al^{3+} , Fe^{3+} e Fe^{2+} nas folhas octaédricas, originando assim uma carga negativa permanente na estrutura da argila. Os cátions hidratados de Mg^{2+} e Ca^{2+} têm a função de neutralizar as cargas elétricas geradas pelas substituições isomórficas que ocorrem na estrutura do mineral. A presença de água nos espaços entre as camadas também são controladas pelos cátions Mg^{2+} e quantidades menores de Ca^{2+} , Na^+ e K^+ , os íons de magnésio podem ser facilmente trocados por cátions com outras espécies catiônicas, o que contribui em parte para a alta capacidade de troca de cátions da vermiculita (HAN et al., 2019; MORAES et al., 2019; De FREITAS DE ALMEIDA e VIEIRA, 2017; EL-BAYAA; BADAWY e ABD ALKHALIK, 2009; FERNANDES e DA SILVA, 2014; CHUI, 2005).

As folhas tetraédricas são formadas por tetraedros de Si–O com cantos compartilhados. Cada tetraedro compartilha três de seus cantos com três tetraedros vizinhos, resultando em uma fórmula estrutural de $(Si_2O_5)_n$ para a folha. Da mesma forma, as folhas octaédricas são compostas por cátions Al^{3+} ligados a ânions O^{2-} e OH^- , resultando em uma fórmula química efetiva de $AlO(OH)_2$ (TEIXEIRA-NETO e TEIXEIRA-NETO, 2009).

As ligações químicas entre os átomos dentro de cada folha que formam as lamelas são fortes, do tipo covalente. Em contraste, as ligações entre as lamelas adjacentes são relativamente fracas, permitindo a separação das lamelas quando colocadas em excesso de água ou sob tensão mecânica (TEIXEIRA-NETO e TEIXEIRA-NETO, 2009).

2.4 Vermiculita expandida: processo de expansão e aplicações

A vermiculita expandida é preparada através do processo de calcinação da matéria-prima do minério de vermiculita natural ou do seu concentrado em temperatura acima de 300 °C. O material expandido exibe um número de propriedades excepcionais, como baixa densidade (80 - 120 kg m³), baixa condutividade térmica (0,04 - 0,12 W (m K), alto ponto de fusão (1240 - 1430 °C) e ambientalmente seguro (SUVOROV e SKURIKHIN, 2003).

De acordo com Marcos e Rodríguez (2010), a maior expansibilidade da vermiculita se deve ao fato de que moléculas de água que evaporam do espaço interlamelar entram em colisão com camadas de mica, afastando-as das camadas de vermiculita, aumentando assim o volume do material.

O grau de expansão da vermiculita é orientado por fatores como a taxa de aquecimento, tempo de espera no pico da temperatura, taxa de resfriamento, teor de umidade, estrutura de hidromicas, fases da composição e técnica usada para moer o material de partida. As partículas

são vistas como placas delgadas, com uma estrutura porosa e um brilho oleoso ou sedoso, sua cor, forma de composição de grãos e brilho estão intimamente relacionados com seus materiais originais. A vermiculita apresenta geralmente cor amarelo-dourado ou marrom, ocasionalmente matizado esverdeado com um brilho rosa ou ainda prateada ou dourada, devido a presença de Fe_2O_3 (RASHAD, 2016).

Existem alguns estudos com argilas tratadas por processos térmicos (expandidas) ou intercaladas e pilarizadas com diferentes metais que apresentam propriedades adsorventes frente a diferentes materiais como visto nas patentes PI1100689-7 e BR102014013725-4. No primeiro caso, uma argila montmorilonita pilarizada com oligômeros de alumínio foi usada com o objetivo de adsorver compostos sulfurados em efluentes líquidos ou gasosos no processo de tratamento e refino do petróleo e derivados. Os resultados dos testes de adsorção comprovaram a eficiência do material na remoção do tiofeno. No segundo caso, o mesmo tipo de argila (montmorilonita) pilarizada com alumínio e cobalto tem suas propriedades melhoradas para fins catalíticos e de adsorção.

2.5 Argilas organofílicas: método de preparação da organo-vermiculita

Argilas organicamente modificadas são muito utilizadas como adsorventes para compostos orgânicos no meio ambiente, não só pela sua eficiência, mas também pela sua praticidade, simplicidade de aplicação e baixo custo operacional. Naturalmente os argilominerais são hidrofílicos (com afinidade pela água) e, portanto, eles não são eficientes sorventes para esses compostos orgânicos. Muitos estudos investigaram modificações, incluindo intercalações de materiais argilosos, com diferentes cátions orgânicos, especialmente os sais quaternários de amônio, obtendo-se argilas organofílicas que são hidrofóbicas após essa intercalação (PAIVA, MORALES e DÍAZ, 2008).

Assim, as argilas organofílicas possuem moléculas orgânicas, os surfactantes, intercaladas entre as camadas estruturais. A introdução de surfactantes provoca expansão entre os planos d(001) da argila, e muda sua natureza hidrofílica para hidrofóbica ou organofílica e com isso proporciona diversas possibilidades de aplicações para as argilas organicamente modificadas (PAIVA; MORALES e DÍAZ, 2008).

Os surfactantes são moléculas de cadeia longa que contêm moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas em sua estrutura, são encontrados em alimentos, em formulações cosméticas e industriais. Dependendo de sua origem, os surfactantes são biossurfactantes ou sintéticos, e

podem ser classificados como surfactantes aniônicos, catiônicos, anfóteros, e não-iônicos que possuem ânions, cátions, íons anfóteros e grupos polares não iônicos, respectivamente, como seus grupos hidrofílicos (JIMÉNEZ-CASTAÑEDA e MEDINA, 2017; PEREIRA, PEIXOTO e SILVA, 2009).

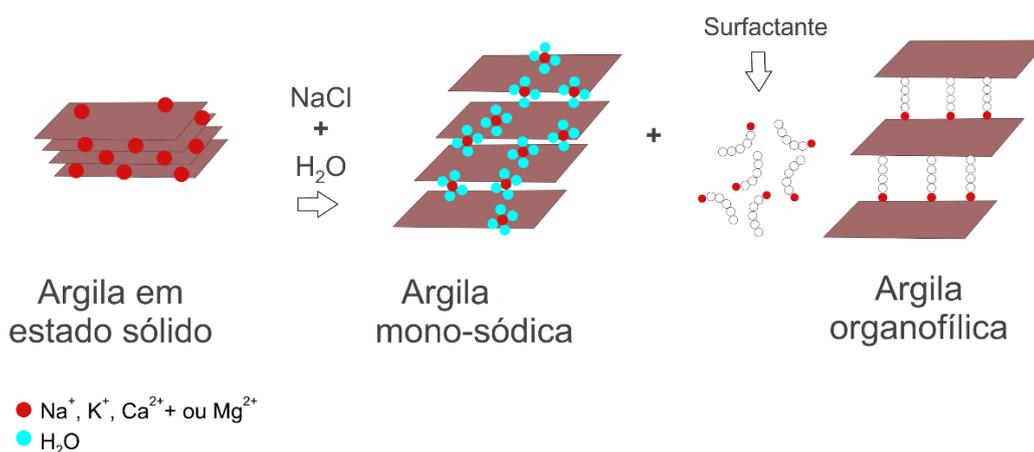
Existem três tipos possíveis de interações entre as cargas negativas da argila e o surfactante no processo de intercalação. Primeiro, é possível ocorrer um troca entre íons OH^- da superfície da argila e a extremidade catiônica do surfactante. Em segundo lugar, podem formar interações de hidrogênio entre as partículas de argila e as moléculas de surfactante. Em terceiro lugar, é possível que os íons Ca^{2+} da intercâmara da argila podem estabelecer interações eletrostáticas entre a parte aniônica do surfactante (IŞÇI, 2017).

O procedimento de organofilização da argila é a etapa chave para que ocorra uma dispersão e esfoliação bem sucedida das partículas da argila na matriz polimérica. A natureza organofílica reduz a energia superficial e torna a argila, mais compatível com polímeros orgânicos e o aumento no espaçamento basal facilita a intercalação das cadeias poliméricas entre as camadas da argila (PAIVA; MORALES e DÍAZ, 2008).

A organofilização da vermiculita geralmente pode ocorrer por dois processos segundo estudo descrito por Gomes, Visconte e Pacheco, (2010). O primeiro, ocorre com o tratamento da argila com cloreto de sódio para obtenção da argila mono-iônica ou mono-sódica através da troca de todos os cátions presentes na argila pelo cátion sódio (Na^+), com o objetivo de tornar o espaçamento entre as lamelas mais homogêneo e regular. O segundo processo descrito por De Paiva, Morales e Díaz (2008), ocorre através da substituição de cátions trocáveis presentes nas lamelas da argila, geralmente Na^+ que é mais facilmente trocável por ser monovalente, por cátions orgânicos de sais quaternários de amônio (surfactantes catiônicos) ou mesmo outros tipos de sais, em solução aquosa. A quantidade de intercalante ligado à superfície das lamelas da argila é limitada pela capacidade de troca de cátions da argila. A técnica de troca de íons consiste basicamente em dispersar a argila em água quente, adicionar o sal quaternário de amônio previamente dissolvido e manter em agitação sob determinado período, lavar para retirar o excesso de sal, filtrar, secar e desagregar o material obtido.

A Figura 4 mostra as etapas do processo de organofilização de uma argila.

Figura 4. Processo de organofilização de argila.



Fonte: Adaptado de De PAIVA, MORALES e DÍAZ, 2008.

A adição de sais quaternários de amônio, também chamados de surfactantes, à dispersões aquosas de argilas substituem os cátions sódio do argilomineral passando-o de hidrofílico para organofílico. A parte catiônica das moléculas do sal quaternário de amônio ocupa os sítios onde anteriormente estavam os cátions de sódio e as longas cadeias orgânicas se situam entre as camadas do argilomineral, conferindo uma diminuição na tensão superficial e uma melhor interação por grupamentos orgânicos (MENEZES et al., 2008).

De acordo com a densidade da carga iônica da argila e do surfactante, tornam-se possíveis diversos arranjos deste íon. Em geral, quanto maior for o tamanho das cadeias do surfactante e a densidade de carga da argila, maiores serão as distâncias entre as camadas desta argila (GOMES; VISCONTE e PACHECO, 2010).

As argilas organofílicas possuem uma vasta aplicabilidade, dentre elas são utilizadas como adsorventes de poluentes orgânicos em águas, em sistemas de catálise, precursores para a preparação de argilas estruturais porosas, em nanocompósitos, espessantes de tintas, óleo de perfuração, graxa e na indústria plástica (KOOLI e YAN, 2013).

2.6 Adsorção

A adsorção é um fenômeno que envolve os poluentes (adsorvato) na superfície de uma superfície sólida (adsorvente). A sorção ocorre através de forças físicas e químicas. O processo de adsorção é otimizado por diferentes parâmetros experimentais, como

concentração do adsorvato, dose de adsorvente, natureza do adsorvato e adsorvente, pH, tempo de contato e temperatura (BASHEER, 2018).

A adsorção pode ser classificada em dois tipos: química e física. A adsorção química, também chamada de quimissorção é caracterizada por associações químicas fortes entre moléculas ou íons de adsorvato à superfície adsorvente, que geralmente é devido à troca de elétrons, sendo considerado um processo geralmente irreversível. A adsorção física ou fisissorção é caracterizada por ligações intrapartículas fracas de van der Waals entre as moléculas ou íons do adsorvato e o adsorvente e, portanto, reversíveis na maioria dos casos (YAGUB et al., 2014; ALLEN e KOUMANOVA, 2005).

2.7 Argila vermiculita natural e modificada para remoção do fármaco doxazosina: um mapeamento tecnológico

A maioria dos estudos que envolvem o uso da vermiculita nos processos de remoção de fármacos utilizam-se da argila modificada seja associada com polímeros ou expandida, com o objetivo de aumentar a área superficial e o volume dos poros, o que acarreta no melhoramento das propriedades desejadas quanto à sua utilização (SILVA et al., 2016).

A pesquisa teve como objetivo realizar um estudo de mapeamento tecnológico nas bases científicas e tecnológicas do uso da argila vermiculita e modificada para remoção de fármacos, incluindo a doxazosina.

Para a argila vermiculita natural e modificada para fins da pesquisa foi realizada uma busca em bases de artigos *Scopus*, *Web of Science* e *Scielo* e nas bases de patentes INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial), EPO (Instituto Europeu de Patentes), USPTO (Escritório de Patentes e Marcas dos Estados Unidos), WIPO (Organização Mundial da Propriedade Intelectual) e *Derwent Innovations Index*, para verificar o potencial de aplicação do material, principalmente referente à aplicação para remoção do fármaco doxazosina em meio aquoso. Para tal, a busca foi realizada nas bases de patentes com as palavras-chave: vermiculita AND fármaco, vermiculita AND expandida AND adsorção AND fármaco, vermiculita AND organofílica AND adsorção AND fármaco, vermiculita AND expandida AND remoção OR adsorção AND fármaco, vermiculita AND organofílica AND remoção AND fármaco, vermiculita AND expandida AND adsorção AND doxazosina, vermiculita AND organofílica AND adsorção AND doxazosina. Para a busca dos artigos foi utilizada as palavras-chave: vermiculita AND adsorção AND fármaco, vermiculita AND expandida AND

adsorção AND fármaco, vermiculita AND organofílica AND adsorção AND fármaco, vermiculita AND remoção AND fármaco, vermiculita AND adsorção AND doxazosina, vermiculita AND expandida AND doxazosina, vermiculita AND organofílica AND adsorção AND doxazosina. As buscas foram realizadas conforme os critérios de varredura de cada base.

Foi utilizado o critério de exclusão das patentes para análise tecnológica os documentos repetidos e os que não fazem relação com a pesquisa que se trata do uso da argila vermiculita natural, expandida e organofilizada para remoção de fármacos.

De acordo com a análise feita nas bases de patentes, do total dos 1472 documentos 5 patentes fazem relação ao uso da argila vermiculita em sua forma natural ou seja modificada (expandida ou organofilizada) para a remoção de fármacos. Porém em relação ao mesmo estudo para a remoção do fármaco doxazosina, não foi evidenciado nenhuma patente.

O documento CN108404876 trata do uso da vermiculita expandida para o tratamento pelo processo de adsorção de águas residuais industriais, onde os resíduos podem incluir metais, efluentes têxteis e resíduos de fármacos. Já patente CN108421538, descreve o processo de preparação e uso da vermiculita para o tratamento de águas residuais oleosas, pois a argila apresenta alta capacidade de adsorção, efeito de floculação e sedimentação no óleo e alta taxa de remoção do óleo.

Outra aplicação importante e descrita em documentos de patentes é o uso da vermiculita seja em sua forma natural ou modificada para remoção de corantes têxteis e metais pesados gerados pela indústria como pode-se observar nos documentos CN108246269, CN108176351, CN108176379 onde é descrito o processo de obtenção dos adsorventes para adsorção dos íons lítio, mercúrio, arsênio e níquel, além do uso para remoção de corantes têxteis. Os adsorventes têm alta capacidade de adsorção e troca iônica e alta eficiência no tratamento de íons de metais pesados em águas residuais.

De acordo com a Tabela 2, dos 49 artigos encontrados nas bases científicas apenas 7 artigos tratam do uso da de argila vermiculita natural e modificada (expandida e organofilizada) nos processos de remoção de fármacos, indicando que o uso da vermiculita para remoção de contaminantes de origem farmacêuticas em águas residuais é promissor devido suas características e propriedades como alta capacidade de adsorção.

A Tabela 2 mostra uma análise de artigos publicados nas bases Scopus e Web of Science.

Tabela 2. Argila vermiculita modificada utilizada em processos de adsorção/remoção de fármacos.

Argila	Forma utilizada	Fármaco	Autores
Vermiculita	Organofílica	Sulfametoxazol	Wang et al., 2018
	Expandida e ativada com ácido-base	Velafaxina	Silva et al., 2018
	Expandida	Estrona; 17 β -estradiol; 17 α -etinilestradiol, Ibuprofeno, Diclofenaco e Paracetamol	Castro et al., 2018
	Natural	Cloranfenicol	Tri et al., 2018
	Esfoliada e expandida	Gemfibrozil, Ácido Mefenâmico e Naproxeno.	Dordio et al., 2017
	Natural	Alprazolam e Diazepam	Carvalho; Dordio e Ramalho (2014)
	Natural	Eprinomectina	Litskas et al., 2011

Fonte: Autoria própria (2018)

Dentre as argilas do tipo vermiculita tratadas com surfactantes com o objetivo de melhorar sua estrutura pelo processo de organofilização, o estudo de Wang et al., (2018) relata a modificação da vermiculita com o surfactante brometo de 1,1-didodecil-4,4-trimetileno bispíridínico (BPy-12-3-12) e brometo 1,1-didodecil-4,4 bispíridínico (BPy-12-0-12) para uso em adsorção do antibiótico sulfametoxazol. O estudo de adsorção mostrou que a vermiculita tratada com o surfactante BPy-12-3-12 apresentou maior eficiência de remoção (95%) do que o BPy-12-0-12-Vt (43%). Outro ponto importante observado no estudo destes autores foi que o pré-aquecimento a baixa temperatura (100 °C) da vermiculita antes da intercalação com o surfactante é um processo importante na preparação do organo-vermiculita e a eficiência máxima de remoção de BPy-12-3-12-Vt100 atingiu 98%. Nesse mesmo sentido, Castro et al., (2018) avaliou a remoção de seis fármacos (Estrona; 17 β -estradiol; 17 α -etinilestradiol, Ibuprofeno, Diclofenaco e Paracetamol) utilizando filtros que continham vermiculita expandida.

A remoção de fármacos também foi avaliada em estudo realizado por Silva et al., (2018), onde utilizou-se da vermiculita natural e em suas três formas modificadas por calcinação (expandida), tratada com base (NaOH) e com ácido/base (HNO₃/NaOH). Nesse trabalho, os materiais foram testados para remoção do antidepressivo venlafaxina. Verificou-se que a remoção do fármaco foi menos eficiente nas vermiculitas natural $6,3 \pm 0,5$, expandida $5,8 \pm 0,7$ e tratada com base $3,9 \pm 0,2 \text{ mg g}^{-1}$, respectivamente do que a vermiculita tratada com ácido/base que apresentou capacidade máxima de adsorção de $33 \pm 4 \text{ mg g}^{-1}$). A vermiculita tratada com ácido/base exibiu boas propriedades como um potencial adsorvente para o tratamento de águas residuais em estações de tratamento, em particular para sistemas catiônicos, espécies como o fármaco venlafaxina.

Além dos estudos realizados *in vitro* e *in vivo*, destaca-se também o uso de programas computacionais para verificar a possível interação (adsorção) da argila vermiculita com o fármaco de interesse. Tri et al. (2018) utilizou uma onda aumentada por projetor (PAW) para adsorção do fármaco clorafenicol. Foi verificado que a adsorção é um processo de quimissorção forte, evidenciando o estudo realizado por Litskas et al. (2011), onde a interação do fármaco Eprinomectina à argila vermiculita natural é dada através dos grupos hidroxila e o grupo nitrogênio presente no fármaco que provavelmente são responsáveis pela ligação ao adsorvente. Assim, devido sua grande energia de adsorção, a vermiculita pode ser considerada como um material de baixo custo potencialmente eficiente para uso na remoção por adsorção de moléculas antibióticas, como o cloranfenicol, em tratamento de água poluída.

Carvalho, Dordio e Ramalho (2014), realizaram cálculos usando o projetor de onda aumentada, método utilizado para caracterizar as interações de duas moléculas de benzodiazepínicos, alprazolam e diazepam, com a superfície de uma argila vermiculita. Observou-se que ambas as moléculas interagem fortemente com a superfície da vermiculita, tanto por um encadeamento em ponte de hidrogênio e por ponte catiônica fornecida pelos cátions Mg^{2+} trocáveis da superfície da vermiculita.

Dordio et al. (2017) realizaram estudos utilizando a vermiculita esfoliada e expandida para a remoção de três fármacos (Gemfibrozil, Ácido Mefenâmico e Naproxeno). Os resultados mostraram que ambos os adsorventes são capazes de remover os fármacos do meio aquoso. Embora a vermiculita expandida exibisse maiores capacidades de adsorção por unidade de massa de adsorvente, a vermiculita esfoliada produziu maiores remoções absolutas dos fármacos devido à maior massa de adsorvente.

Diante do levantamento científico e tecnológico, evidenciou-se a importância da pesquisa envolvendo a argila vermiculita em sua forma natural e modificada para aplicações em processos de remoção de fármacos devido suas propriedades tecnológicas já descritas e evidenciadas em vários estudos. Destaca-se ainda a necessidade de sua aplicação à diferentes fármacos em especial à doxazosina por apresentar diferentes aplicações na área farmacêutica e seu grande consumo pela população, visando assim tratamentos de águas residuais mais econômicas.

3 Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Caracterizar e aplicar a argila do tipo vermiculita natural e modificada para remoção do fármaco doxazosina em meio aquoso.

3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Determinar a composição química da vermiculita natural e modificada por Fluorescência de raios X;
- ✓ Modificar a vermiculita por processo térmico e organofilização com sal brometo de cetiltrimetil amônio;
- ✓ Caracterizar a argila natural com e sem matéria orgânica, expandida e organofilizada por DRX, ATG e DSC, FTIR e MEV;
- ✓ Avaliar o potencial de remoção do fármaco DXZ através do processo de adsorção na vermiculita natural e modificada.

4 Materiais e métodos

4.1 Materiais

- ✓ Amostras de vermiculita coletadas em uma jazida do estado do Piauí-PI na cidade de Queimada Nova;
- ✓ Peróxido de hidrogênio (Vetec) 30%;
- ✓ Mesilato de doxazosina (Purifarma);
- ✓ Hidróxido de sódio (Dinâmica) com pureza de 97%;
- ✓ Ácido clorídrico (Dinâmica) com pureza de 37%;
- ✓ Nitrato de potássio (QM);
- ✓ Cloreto de sódio (Dinâmica) com pureza de 99%;
- ✓ Brometo de cetiltrimetilamônio (NEON) com pureza de 98%;
- ✓ Água deionizada.

4.2 Métodos

4.2.1 Preparação das amostras

As amostras de argila vermiculita natural com matéria orgânica foram trituradas, em seguida peneiradas em uma peneira de 0,125 µm de malha para a retirada de maiores partículas, obtendo-se um material sólido fino.

4.2.2 Eliminação da matéria orgânica

Para eliminação da matéria orgânica, adaptou-se a metodologia de TUROLLO, OLIVEIRA e LIMA (2014). Inicialmente pesou-se cerca de 10 g de argila vermiculita natural, adicionou-se água destilada o suficiente para umedecer a amostra, posteriormente em um béquer adicionou-se 30 mL de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) à argila. A amostra foi aquecida a 80 °C por 20 minutos até a evaporação do peróxido de hidrogênio. Em seguida, foi lavada com água destilada três vezes e centrifugada a 800 rpm por 10 minutos. Finalmente, o material foi seco em estufa a 100 °C por 2 horas.

4.2.3 Processo de expansão da vermiculita

Para realização do processo de expansão da vermiculita natural com matéria orgânica inicialmente, foi pesado 20 g da argila. Em seguida, colocou-se o material em cadinhos, levando-os ao forno mufla durante 15 minutos na temperatura em torno de 900 °C (DUMAN, TUNÇ e POLAT, 2015).

4.2.4 Obtenção da vermiculita mono-sódica

O procedimento foi realizado utilizando-se um sistema composto por balão de fundo redondo, com condensador acoplado. Foram adicionados ao balão a razão de 1 g de argila expandida para 400 mL de solução de cloreto de sódio (NaCl) 1 mol L⁻¹. O sistema foi aquecido por banho de óleo, a uma temperatura de 50 °C, durante 72 horas. Finalmente, o produto foi centrifugado por 30 minutos com velocidade de rotação de 3500 rpm com água destilada até total remoção dos ânions cloretos. O material foi seco em estufa em temperatura de 60 °C por 24 horas, depois foi moído e separado em peneira de 125 µm (GOMES, VISCONTE e PACHECO, 2010).

4.2.5 Obtenção da vermiculita organofilizada

Para o processo de organofilização da vermiculita adicionou-se 15 gramas de vermiculita mono-sódica em 100 mL de água destilada em um balão de fundo redondo e em seguida foram adicionados 6 gramas de Brometo de cetiltrimetilamônio (CTMA-Br), por 24 horas, à temperatura de 50 °C. Posteriormente, foi realizada a lavagem com água destilada e o material seco a uma temperatura de 60 °C, por 48 horas. O material foi moído e peneirado em malha 125 µm (GOMES, VISCONTE e PACHECO, 2010).

4.2.6 Purificação do fármaco doxazosina

A doxazosina base foi preparada a partir do mesilato de doxazosina, foi utilizada uma massa de 5 g do mesilato e adicionado 250 mL de água deionizada sob agitação por 30 minutos. O pH do sistema foi ajustado para 12, utilizando uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) com concentração de 1,0 mol L⁻¹, promovendo a precipitação da DOXA. Realizou-

se uma filtração a vácuo obtendo-se a DOXA e posteriormente a lavagem com 520 mL de água deionizada, por fim a mesma foi seca por 72 horas e macerada (AGUILAR et al., 2003-US6525195).

4.2.7 Caracterizações das amostras

4.2.7.1 Composição química da vermiculita natural

A análise elementar foi realizada em espectrômetro de Fluorescência de Raios X (Thermo Fisher Scientific, Niton XL3t Ultra) equipado com tubo de raios X com um anodo de prata e um detector de deriva de silício (SDD). O equipamento possui um tubo de raios X de voltagem máxima de 50 kV, corrente de 200 μ A e 2 W de potência e uma câmera CCD acoplada que permite visualizar o ponto no qual foi feita a medida e registrá-lo junto ao resultado analítico. O método de calibração utilizado foi o método dos parâmetros fundamentais (PF) que consiste num método teórico para correção de interferências por efeitos de matriz (absorção ou intensificação do sinal de emissão por elementos que compõem a matriz). As amostras foram colocadas em um colimador de 32 mm com filme de polipropileno de 2,5” de diâmetro e 4 micron de espessura utilizando um ponto focal de 3 mm de diâmetro e cujo tempo total de análise foi de 120 segundos realizada sob atmosfera.

4.2.7.2 Difração de Raios X (DRX)

Para determinar o perfil cristalográfico da vermiculita natural, expandida e organofilizada foi realizada a técnica de Difração de Raios X (DRX), utilizando o aparelho da SHIMADZU, modelo XRD-6000 com radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1,54 \text{ \AA}$). A análise foi realizada operando na faixa 2θ de 3° a 80° , com taxa de varredura de 2° min^{-1} . Para calcular a distância entre os planos das argilas em sua forma natural e modificada foi utilizada a Lei de Bragg representada na Equação 1 (ALBERS et al., 2002):

$$n\lambda = 2d \text{ sen } \theta \quad (1)$$

Onde:

n = número inteiro

λ = comprimento de onda dos raios X incidentes

d = distância interplanar

θ = ângulo de difração

4.2.7.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A determinação morfológica das amostras foi investigada por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), utilizando aparelho da marca FEI, modelo QUANTA FEG 250. As amostras foram colocadas em suporte metálico (stub) utilizando fita de carbono dupla face para fixação do pó e em seguida foi realizado o recobrimento por deposição de íons metálicos de ouro (Au). As condições de trabalho no MEV foram de 20 kV, distância de trabalho de 10 mm com spot 3.

4.2.7.4 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

As vibrações presentes nas moléculas que compõem as amostras foram determinadas por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier utilizando partilha de KBr, em aparelho da marca Bruker modelo Vertex 70, faixa espectral de 4000 a 400 cm^{-1} , com 64 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} .

4.2.7.5 Análise Termogravimétrica (ATG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As análises térmicas foram realizadas no intervalo de temperatura entre 10 °C a 1000 °C e taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} , no equipamento da marca TA Instruments, modelo Q600 SDT.

4.2.7.6 Ponto de carga zero (pH_{pzc})

O ponto de carga zero da argila vermiculita natural, expandida e organofilizada, foi determinado pelo método de adição de sólidos. Onde 25,0 mL de uma solução 0,1 mol L^{-1} de nitrato de potássio (KNO_3) foi adicionado à 36 tubos falcon. Em seguida, o pH inicial (pH_i) foi ajustado de 1-12 através da adição de uma solução de 1,0 mol L^{-1} (HCl e/ou NaOH). Depois do ajuste do pH, foram adicionados aos tubos 0,01 g de adsorvente (vermiculita natural e organofilizada) e 0,02 (vermiculita expandida), que foram colocadas sob agitação de 200 rpm, por 24 h, e a uma temperatura de 298 K. Após a agitação, o sobrenadante foi centrifugado (a 3500 rpm por 15 min) e as medições do pH foram realizadas, fornecendo, assim, o pH final

(pH_f). A diferença entre o pH_i (pH inicial) e pH_f (pH final) chama-se ponto de carga zero, ΔpH_{pzc}, e foi calculado a partir da Equação 2:

$$\Delta\text{pH}_{\text{pzc}} = \text{pH}_i - \text{pH}_f \quad (2)$$

4.2.8 Estudo de adsorção do fármaco Doxazosina

Os testes de adsorção foram realizados em triplicata, utilizando-se tubos falcon de 50 mL, que continham 25 mL de solução do adsorvato (fármaco doxazosina) e massas de 0,01 g da argila vermiculita natural e organofilizada e 0,02 da vermiculita expandida. Os sistemas adsorvato-adsorvente foram submetidos à agitação em mesa agitadora, com velocidade de agitação de 180 rpm, em intervalos de tempos predeterminados.

A eficiência de adsorção do argilomineral foi verificada através de parâmetros, tais como tempo de contato, concentração inicial da solução do adsorvato, relação de massa de adsorvente (g) por volume de solução (mL) e pH da solução.

A adsorção foi avaliada analisando-se as concentrações do fármaco em solução, antes e após os ensaios de adsorção. Após os intervalos de agitação predeterminados, as amostras foram centrifugadas, por 15 minutos e alíquotas foram analisadas por espectroscopia de UV-vis Cary 60 UV-VIS, em comprimento de onda de 329 nm.

4.2.8.1 Influência da massa do adsorvente

Nos experimentos para verificação da influência da quantidade de massa, foram utilizadas as massas de 10, 20, 30, 40 e 50 mg das amostras de vermiculita natural, expandida e organofilizada, para adsorção do fármaco. Posteriormente colocadas em 25 mL de soluções do fármaco 70 mg L⁻¹ e deixadas em agitação por 24 horas. Após este procedimento o material foi centrifugado e a concentração final do sobrenadante foi determinada por Espectrometria na região do Ultravioleta-Visível Cary 60 UV-VIS, em comprimento de onda de 329 nm.

4.2.8.2 Influência do pH da solução

Foram realizados estudos de pH utilizando soluções de 70 mg L⁻¹. Os valores estudados de pH foram 1, 2 e 3, visto que a solução de doxazosina acima do pH 3 há a formação de partículas coloidais e com o aumento do pH promove a precipitação do fármaco. Os ajustes de pH da solução foram realizados utilizando-se soluções de hidróxido de sódio (NaOH) e ácido clorídrico (HCl) 1 mol.L⁻¹. O pH foi medido em um microprocessador pHmetro. Os testes de adsorção foram realizados com valores otimizados de tempo de equilíbrio, concentração inicial do fármaco e quantidade de massa do argilomineral. Após este procedimento o material foi centrifugado e a concentração final do sobrenadante foi determinada por Espectrometria na região do Ultravioleta-Visível Cary 60 UV-VIS, em comprimento de onda de 329 nm.

4.2.8.3 Influência do tempo de contato na adsorção de doxazosina

A determinação do tempo necessário para alcançar o equilíbrio de adsorção, foi realizada por meio de experimento em que a concentração do fármaco e a massa dos materiais permaneceram constantes e variou-se o tempo de contato (30, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 480, 600, 720, 840, 960, 1080, 1200, 1320 e 1440 min). Os experimentos de determinação dos tempos de equilíbrio foram realizados utilizando solução aquosa de doxazosina em pH 1 para as amostras de VN e VO e pH 2 para VE descritos no item 4.2.8.2 como melhor pH de adsorção, o volume de solução adotado foi de 25 mL, com concentração 70 mg L⁻¹ e a massa de adsorvente utilizada foi de 0,01 g (VN e VO) e 0,02 g (VE) baseada no resultado do 4.2.8.1 (teste de “Influência da massa do adsorvente”). As massas dos adsorventes foram colocadas em contato com a solução de doxazosina em tubos falcon de 50 mL mantidas sob agitação, em uma velocidade de agitação de 180 rpm, em uma mesa de agitação a 25 °C. A capacidade de adsorção da vermiculita foi calculada pela Equação 3:

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t)}{m} \cdot V \quad (3)$$

Onde:

q_t (mg g⁻¹) = é a quantidade de DXZ adsorvido no tempo t (mg L⁻¹)

V = o volume da solução do fármaco (L)

C_0 e C_t = são a concentração inicial e a concentração no tempo t do fármaco DXZ, respectivamente (mg L^{-1})

m = é a massa de adsorvente (g)

Para este estudo cinético de adsorção, modelos de pseudo-primeira ordem (LAGERGREN, 1898) e pseudo-segunda ordem (HO e MCKAY, 1999) foram utilizados para modelar o comportamento de adsorção da vermiculita natural e expressos nas Equações 4 e 5 respectivamente:

$$\ln (q_e - q_t) = \ln q_e - K_1 t \quad (4)$$

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

Sendo q_e e q_t são a capacidade de adsorção (mg g^{-1}), no equilíbrio e no tempo t , respectivamente; K_1 é a constante de velocidade (min^{-1}) do modelo cinético de pseudo-primeira ordem; K_2 é a constante de velocidade de pseudo-segunda ordem ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$).

4.2.8.4 Isotermas de adsorção

As isotermas de adsorção foram realizadas após estabelecida as massas dos adsorventes a serem utilizadas, pH das soluções e tempo de contato da adsorção, utilizou-se na preparação das isotermas de adsorção, soluções do fármaco com 25 mL e concentrações iniciais de 10, 20, 40, 50, 60 e 70 mg L^{-1} , onde foram colocadas em contato com 0,01 g das amostras da argila VN e VO e 0,02 g para VE. As dispersões foram agitadas a 180 rpm nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, por um período de 24 horas. Após a agitação, o sobrenadante foi separado do adsorvente por centrifugação (a 3500 rpm por 15 min) e a concentração foi determinada por espectroscopia na região do UV/Vis a $\lambda = 329 \text{ nm}$. A capacidade de adsorção no equilíbrio, em mg g^{-1} , foi calculada utilizando a Equação 3 (já apresentada no item 4.2.8.3).

5 Resultados e discussão

5.1 Composição química da vermiculita natural

A Tabela 3 mostra os resultados da composição química da argila vermiculita natural, o material foi caracterizado por análise elementar em busca da quantificação de seus constituintes. De acordo com os resultados, a argila é quimicamente formada por sílica (SiO_2), alumina (Al_2O_3) e magnésia (MgO) em sua estrutura inorgânica. Em estudo realizado por Dos Santos et al. (2002), em comparação aos resultados, o teor de Mg é bastante significativo para a vermiculita, pois é uma argila considerada magnésiana.

Tabela 3. Composição Química da vermiculita.

Compostos	Teor (%)
Fe_2O_3	10,98
Al_2O_3	11,54
CaO	3,18
MgO	15,82
K_2O	3,49
TiO_2	1,42
SiO_2	39,75
P.F	13,38
Total	99,56

Observa-se que o argimomineral apresenta valores percentuais significativos de SiO_2 , Al_2O_3 , MgO e de Fe_2O_3 , que caracteriza certo grau de substituição isomórfica por estes íons. As percentagens menores dos constituintes CaO e K_2O , indicam que os cátions trocáveis nesta estrutura são Ca^{+2} e K^+ .

De acordo com os valores percentuais que compõe a vermiculita que resultou em 86,18%, a quantidade restante 13,38% determinada por perda ao fogo, segundo Santos et al., (2015) pode ser atribuída à água intercalada de coordenação, à condensação de grupos hidroxilas da argila correspondentes à água adsorvida fisicamente e pela presença de matéria orgânica. A presença de água na estrutura da vermiculita foi comprovada também através da

caracterização de FTIR, na qual foram observadas bandas de absorção referentes à presença de água superficial e intercalada (NISHIKAWA, DE ALMEIDA NETO e VIEIRA, 2012).

5.2 Difratoograma de Raios X

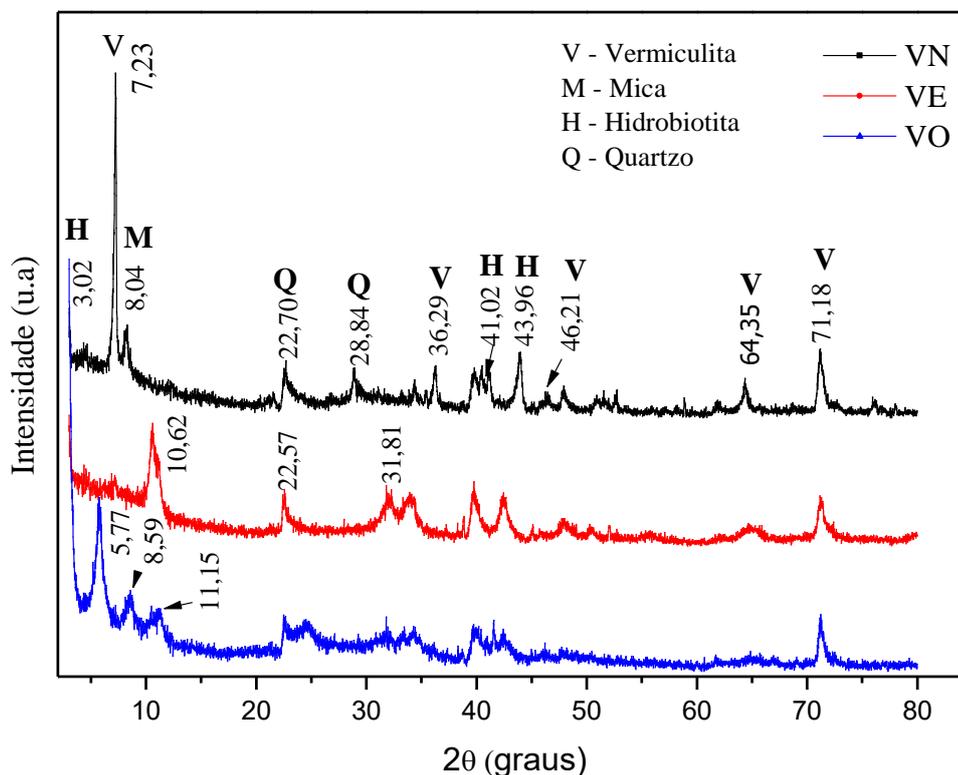
A técnica de difração de raios X é a mais indicada na determinação das fases cristalinas presentes em materiais cerâmicos. Isto é possível porque na maior parte dos sólidos (cristais), os átomos se ordenam em planos cristalinos separados entre si por distâncias da mesma ordem de grandeza dos comprimentos de onda dos Raios X (ALBERS et al., 2002). A técnica DRX tem como objetivo além de determinar a estrutura cristalina e as fases dos minerais de argila, identificar o aumento do espaçamento basal ocasionado pela introdução de grupos orgânicos ou inorgânicos em sua estrutura (MAZLOOMI e JALALI, 2017).

A vermiculita é uma argila que pode ser encontrada em diversas partes do mundo e principalmente no Brasil nos estados do Piauí, Goiás e Paraíba (MARCOS, ARANGO e RODRIGUEZ, 2009; UGARTE e MONTE, 2004). O argilomineral apresenta diferenças quanto à composição química e aos perfis cristalográficos devido ao seu processo de formação e tratamentos de purificação para fins comerciais. De acordo com Kaur, Singh e Singh (2019), que utilizou uma vermiculita oriunda da Índia, sendo que a mesma apresentou pico característico em $2\theta = 8,87^\circ$. El-Nemr et al. (2019) também reporta estudos com a vermiculita de uma província do Egito, no qual o argilomineral apresentou pico característico em $2\theta = 8,8^\circ$.

Neste sentido, acredita-se que de acordo com os dados apresentados pelo DRX (Figura 5), a argila estudada neste trabalho pode ser considerada uma vermiculita devido aos picos característicos e similaridade com a literatura quanto à composição e ao perfil cristalográfico, além de verificar a presença de impurezas como mica, hidrobiotita e quartzo caracterizando uma mistura. Resultados semelhantes foram reportados por Mazloomi e Jalali (2019), no qual uma vermiculita de origem do Irã foi utilizada para o processo de adsorção de amônia.

A Figura 5 mostra o Difratoograma de Raios X da vermiculita natural (VN), expandida (VE) e organofilizada (VO).

Figura 5. Difratomogramas de Raios X das amostras de vermiculita natural, expandida e organofilizada.



O DRX da VN apresenta existência de vermiculita com picos característicos em 7,23, 36,29, 46,21, 64,35 e 71,18° 2 θ . O pico principal em 7,23° 2 θ caracteriza a fase interstratificada (biotita-vermiculita), chamada de hidrobiotita. Verifica-se ainda a presença de mica em 8,04° 2 θ (ROJAS-RAMÍREZ et al., 2019; DUMAN, TUNÇ e POLAT, 2015 e CHEN et al., 2018). É possível observar picos em 3,02, 41,02 e 43,96° 2 θ , correspondendo a distâncias basais de 29,23, 1,17 e 2,78 Å respectivamente, podem ser característicos do mineral hidrobiotita, que é formada devido a hidratação de flogopita/biotita por água de meteorização na superfície de rochas intemperizadas, no processo de conversão para a vermiculita (FERNANDES e DA SILVA, 2014).

Clorita, mica, talco, vermiculita e hidrobiotita são minerais argilosos do tipo 2: 1, com reflexos que aparecem nas mesmas posições no padrão de DRX e são dificilmente individualizados (ROJAS-RAMÍREZ et al., 2019).

A amostra de VN estudada apresenta ainda a presença de quartzo identificados nos picos 22,70 e 28,84° 2 θ (Dos SANTOS et al., 2002; MAZLOOMI e JALALI, 2017). A

literatura reporta que a presença de impurezas no argilomineral, como quartzo (MARCOS, ARANGO e RODRIGUEZ, 2009) e mica (HARRAZ e HAMDY, 2010) é recorrente.

O difratograma da VE mostra os mesmos picos característicos observados na VN, porém foi observado o desaparecimento do pico principal $2\theta = 7,23$ que está relacionado com a transformação da fase principal da vermiculita em enstatita pouco cristalizada, em função da sua desidroxilação (ROJAS-RAMÍREZ et al., 2019). É possível identificar ainda o deslocamento do pico de $2\theta = 8,04^\circ$ presente na VN para $10,62^\circ$ 2θ (VE), com isso, sugere que durante o processo de expansão há uma desorganização das camadas da vermiculita apresentando um espaçamento basal de $8,36 \text{ \AA}$ para a VE, no qual as moléculas de água são removidas irreversivelmente promovendo o deslocamento para maiores ângulos, reduzindo assim sua intensidade (MORAES et al., 2019; NISHIKAWA; DE ALMEIDA NETO e VIEIRA, 2012; FRANCO et al., 2011).

Na análise de difração de raios X da VO é possível identificar o deslocamento do pico em $7,23^\circ$ 2θ da VN em comparação ao pico da VO para $5,77^\circ$ 2θ , esse deslocamento para ângulos menores indica que aconteceu um aumento no espaço lamelar de $12,24$ da argila VN para $15,32 \text{ \AA}$ da argila VO. Observa-se ainda o surgimento de um pico distinto para a VO em $11,15^\circ$ no qual corresponde a distância basal de $7,96 \text{ \AA}$, que de acordo com Gomes, Visconte e Pacheco (2010) provavelmente representam diferenças na orientação do sal de amônio entre as camadas da argila, representando um aumento na distância entre as camadas do silicato. Segundo De Paiva, Morales e Díaz (2010), o aparecimento de novos picos na argila organofílica pode está também associada à água adsorvida, o que ocasiona uma separação das camadas. Esse afastamento das camadas da vermiculita indica que possivelmente ocorreu a intercalação do sal quaternário de amônio entre as camadas do silicato.

Para o estudo adsorptivo deste trabalho é importante salientar que a presença de quartzo e mica na vermiculita possivelmente reduz a capacidade de adsorção de grupos catiônicos, pois estas substâncias apresentam baixa capacidade de troca catiônica em relação às amostras modificadas pelo processo de expansão e organofilização (MAZLOOMI e JALALI, 2017; MAZLOOMI e JALALI, 2019).

A Tabela 4 mostra os ângulos e as intensidades das amostras da vermiculita natural, expandida e organofilizada.

Tabela 4. Ângulos e intensidades das argilas VN, VE e VO.

Vermiculita	2 θ (°)	Intensidade
VN	3,02	587,11
	7,23	897,2
	8,04	471,19
	22,70	421,77
	28,84	409,18
VE	3,00	328,63
	10,62	317,52
	22,57	208,43
	31,81	215,43
VO	3,01	583,21
	5,77	292,06
	8,59	138,54
	11,15	102,02

5.3 Termogravimetria (ATG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

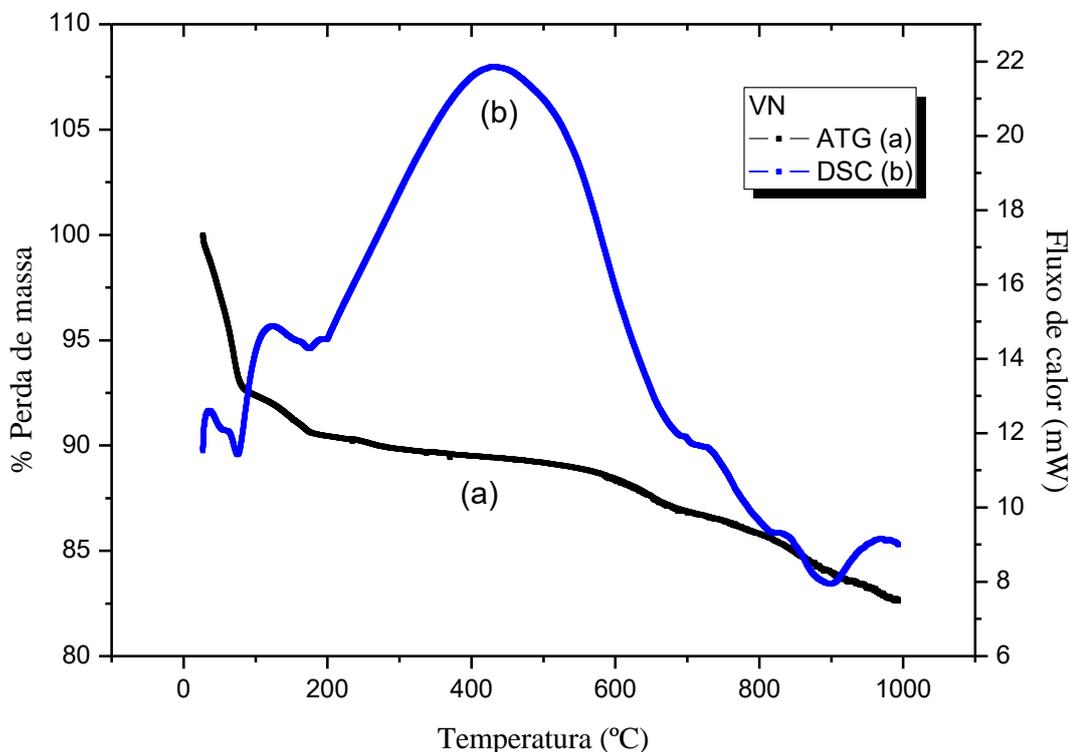
As análises térmicas são definidas como um conjunto de técnicas que tem como objetivo determinar a variação de uma propriedade física ou química de determinada amostra ao ser submetida a certas temperaturas. Um técnica de análise térmica muito utilizada é a termogravimetria (ATG), na qual fornece informações com relação à variação da propriedade física massa na qual é acompanhada durante o aquecimento por um tempo específico. Outra técnica importante na caracterização de materiais é a Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), na qual se mede a diferença de energia fornecida à substância e a um material de referência (termicamente estável), em função da temperatura, enquanto a substância e o material de referência são submetidos a uma programação controlada de temperatura (PEREIRA et al., 2009; DA SILVA, DE PAOLA e MATOS, 2007).

As análises termogravimétricas tiveram como objetivo analisar a temperatura de degradação das argilas natural e modificadas e as modificações na estrutura ocasionadas pelo processo de aquecimento dos materiais.

Os comportamentos térmicos das amostras de vermiculita natural (a), sem matéria orgânica (b), expandida (c) e organofilizada (d), são comparados nas curvas

termogravimétricas (ATG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), respectivamente na Figura 6.

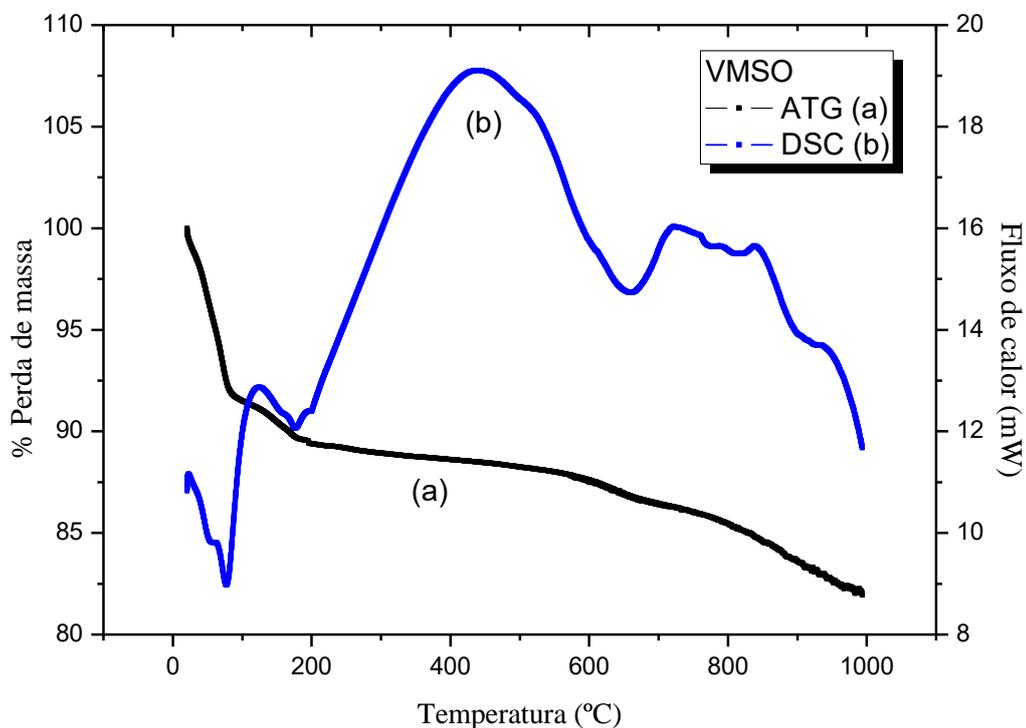
Figura 6. Curvas de ATG/DSC da vermiculita natural (a), sem matéria orgânica (b), expandida (c) e organofilizada (d).



(a)

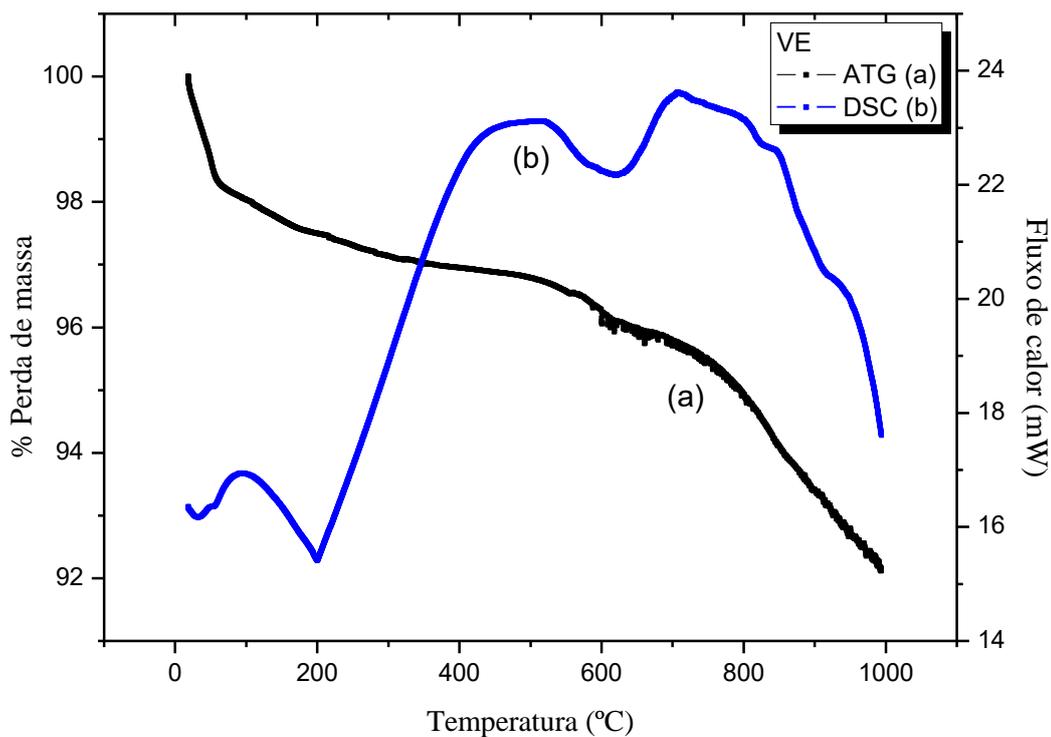
De acordo com os resultados de ATG/DSC, a VN (a) apresenta três eventos térmicos que correspondem a perda de massa do material. O primeiro evento é caracterizado por uma reação endotérmica que ocorre no intervalo de 20,59 à 102,88 °C que corresponde a cerca de 8,63% de perda de massa, caracterizada pela evaporação de água adsorvida na superfície da argila (DA SILVA, DE MELO e PERGHER, 2017). A perda de 1,08% correspondente ao segundo evento térmico (endotérmico) que ocorre em torno de 176,70 °C atribuída ao desprendimento de água de coordenação por ligação de hidrogênio presente no espaço interlamelar da estrutura da vermiculita, onde é confirmada sua presença pela análise de FTIR na Figura 9 (MORAES et al., 2019; Dos SANTOS et al., 2002). O terceiro evento térmico (endotérmico) acontece em torno de 659,65 e 842,4 °C representando uma perda de massa de 6,46 e 2,15 %, respectivamente devido a desidroxilação do material, que é a condensação dos

grupos silanóis consequentes da liberação de moléculas de água (FU et al., 2019; FERNÁNDEZ, FERNÁNDEZ e ARANBURU, 2013). Após essa faixa de temperatura Moraes et al. (2019) descreve que a vermiculita sofre uma mudança de fase ocasionada por um rearranjo exotérmico.



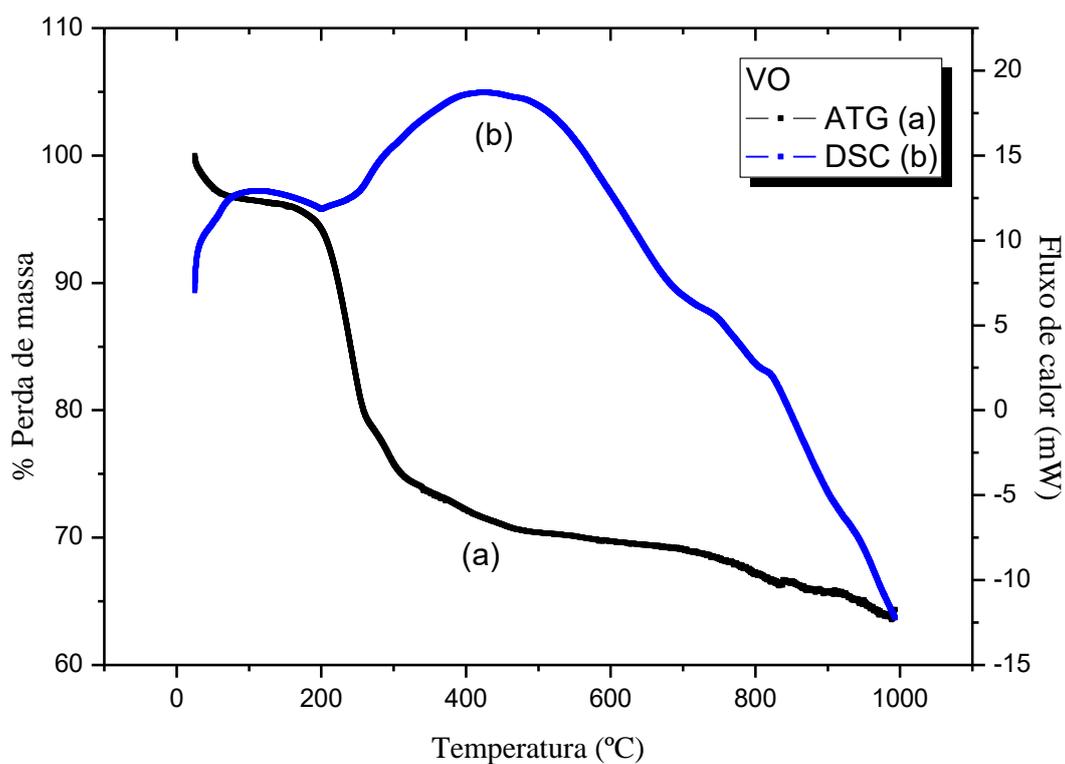
(b)

A curva de ATG/DSC da amostra de VSMO (b) mostrou um perfil semelhante em relação à VN, onde é possível observar três eventos térmicos (endotérmicos). O primeiro acontece em uma faixa de temperatura de 20,56 à 99,27 °C com perda de 8,4% de massa relacionado à evaporação de água de adsorção na superfície da amostra. Na temperatura em torno de 175,93 °C (1,88%) que corresponde ao segundo evento térmico é evidenciado a desidratação de água que estão presentes nas camadas entre as folhas da argila. O terceiro evento é possível observar picos em torno de 659,39 e 840,59 °C com perdas de massas de 7,22 e 2,05%, respectivamente que são atribuídos à desidroxilação da estrutura da vermiculita.



(c)

Comportamento semelhante foi observado nas curvas da amostra da VE (c), onde é possível verificar também três eventos térmicos endotérmicos. No primeiro, acontece uma perda de massa de 1,96% na temperatura entre 19,08 à 98,29 característica da evaporação de água de adsorção na superfície do material. O segundo evento térmico acontece na temperatura por volta de 200,64 °C com perda de massa de 0,55% corresponde à saída de água do espaço interlamear da argila. Pode-se inferir que este comportamento relacionado à perdas de massas menores de água em comparação às amostras de VN e VSMO é devido ao fato de que a vermiculita no processo de expansão já sofre perdas de água em sua estrutura ocasionado pela alta temperatura e que a água ainda existente na amostra de VE deve-se à umidade.



(d)

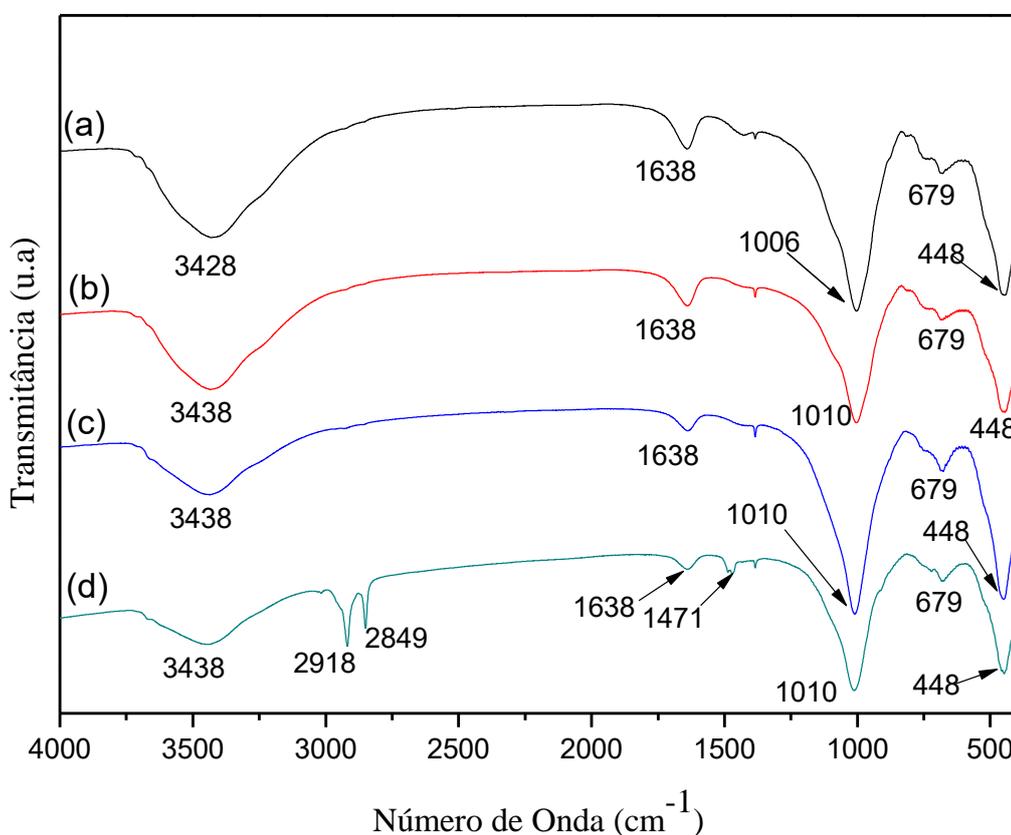
A curva de ATG/DSC da VO (d) também mostrou faixas de perda de massa inicialmente na temperatura em torno de 25,59 à 98 °C com perda de 3,44% de massa correspondente à desidratação de água superficial e na faixa de 205,6 °C (2,47%) relacionada à desidratação de moléculas de água interlamelares. Outro pico em torno de 434 °C com perda de massa de 10,51% característico da decomposição do sal de amônio. Após essa faixa de temperatura houve decomposição final do sal orgânico. A VO apresentou uma estabilidade térmica menor do que as amostras de VN, VSMO e VE. Os estudos corroboram com os resultados apresentados por Gomes, Visconte e Pacheco (2010), que observaram essa diminuição da estabilidade térmica devido a presença de íons de alquilamônio do surfactante que se degradam em temperaturas mais baixas e afetam a estabilidade do material.

5.4 Espectroscopia na região do infravermelho

Na espectroscopia na região do infravermelho é possível obter informações qualitativas de alguns grupos funcionais e tipos de ligações, que ajuda no entendimento da estrutura do material.

A Figura 7 mostra os espectros na região do infravermelho da vermiculita natural (VN) com e sem matéria orgânica (VSMO), vermiculita expandida (VE) e vermiculita organofilizada (VO).

Figura 7. Espectros na região do infravermelho da vermiculita natural (a), sem matéria orgânica (b), expandida (c) e organofilizada (d).



No espectro da vermiculita natural (a) na região do infravermelho observa-se uma banda de absorção larga e intensa na região de 3428 cm⁻¹ referente a vibrações axiais de O-H livres dos grupos silanóis (SiO-H) da estrutura (NISHIKAWA, DE ALMEIDA NETO e VIEIRA, 2012) e também característica das moléculas de água que são adsorvidas por

ligações de hidrogênio encontradas na região interlamelar, nessa mesma banda há um pequeno deslocamento na região para 3438 cm^{-1} das amostras de VMSO (b), VE (c) e VO (d). Pode-se verificar uma banda de absorção média no espectro na região de 1638 cm^{-1} que é atribuída à deformação angular simétrica da ligação O-H de água, confirmando a presença de água na estrutura dos materiais naturais e modificados. Outra banda de intensidade forte em 1006 cm^{-1} é observada no espectro da argila natural (a) e em 1010 cm^{-1} para as amostras sem matéria orgânica (b), expandida (c) e organofilizada (d) que corresponde à região de estiramento assimétrico de Si-O-Si e Si-O-Al das camadas tetraédricas e octaédricas (NISHIKAWA, DE ALMEIDA NETO e VIEIRA, 2012; FRANCO et al., 2011).

De acordo com Moraes et al. (2019), observa-se bandas de intensidade fraca em 679 cm^{-1} em todas as amostras referente a vibrações de deformação Si-O, relacionadas à vibração de flexão Si-O-M (M=Fe, Al, Mg). E a banda de intensidade média em 448 cm^{-1} que é atribuída à vibração de deformação dos grupos siloxanos Si-O-Si dos grupos $[\text{Si}_2\text{O}_5]$.

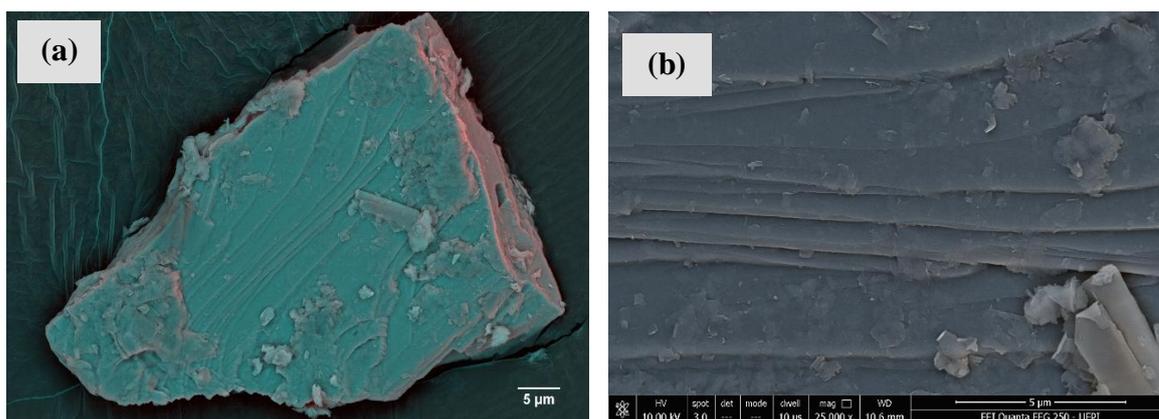
Na amostra de vermiculita organofilizada (d), o aparecimento de novas bandas características do sal de amônio mostram a eficiência das reações de organofilização em relação a amostra de vermiculita natural. As novas bandas de absorções em 2918 e 2849 cm^{-1} são atribuídas aos estiramentos simétrico e assimétrico de grupos CH_2 , respectivamente e em 1471 cm^{-1} devido às vibrações de flexão dos grupos CH_3 , também considerados por Yu et al (2018) como picos de cadeia hidrofóbica de surfactantes. Santos et al (2016), relatam que estas absorções são características de minerais argilosos organofuncionalizados com alcoxisilanos de diferentes funcionalidades como grupos amino, mercapto e epóxi.

Outro fato que pode-se observar no espectro da VO (d) é a diminuição da intensidade da banda em 1638 cm^{-1} , que corresponde à presença de água coordenada com os cátions trocáveis da argila, evidenciando a incorporação do surfactante na estrutura do material. Isto pode ser indicativo da substituição dos cátions pelo surfactante brometo de cetiltrimetilamônio (CTMA-Br), alterando-a de hidrofílica para hidrofóbica segundo Yu et al (2010). Os resultados indicam que houve a incorporação das moléculas do surfactante brometo de cetiltrimetilamônio à estrutura da argila, corroborando com estudo realizado por Gomes, Visconte e Pacheco (2010). Os dados de FTIR corroboram com os resultados obtidos pela técnica de DRX comprovando a eficiência do processo de intercalação do surfactante na estrutura da vermiculita.

5.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

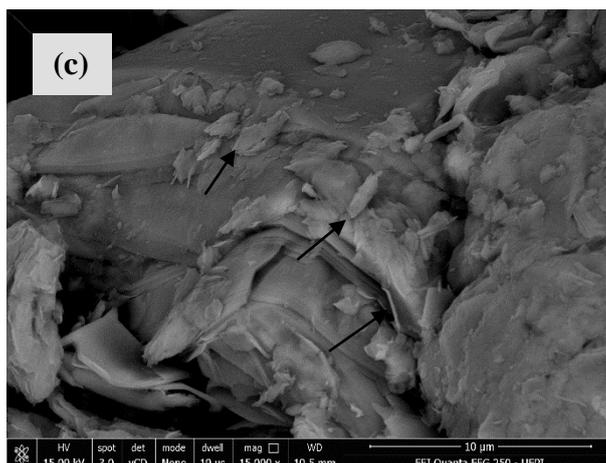
A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) é uma técnica utilizada que permite avaliar a morfologia e as características superficiais das partículas da argila (DE PAIVA, MORALES e DÍAZ, 2008; CHEN et al., 2018). A Figura 8 mostra a morfologia da vermiculita natural e modificadas pelo processo de expansão e organofilização.

Figura 8. Microscopia Eletrônica de Varredura da vermiculita natural (a) e (b), expandida (c) e organofilizada (d) e (e).



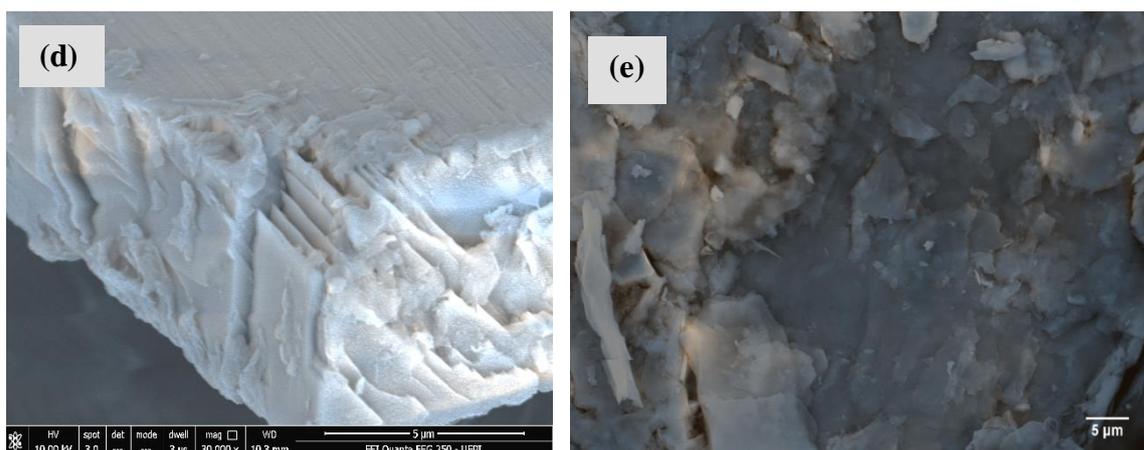
A Figura 8 (a) e (b) mostra a microscopia da vermiculita natural, no qual as folhas sobrepostas que são típicas da vermiculita que representam as lamelas do argilomineral podem ser facilmente vistas. Esse material possui uma estrutura em que as cavidades entre as camadas são visíveis. É possível verificar que a estrutura lamelar compacta da vermiculita é disposta em blocos de camadas sobrepostas, típicas de argilominerais. De acordo com Da Silva, De Melo e Pergher (2017) verifica-se também na imagem da vermiculita natural uma estrutura composta de lamelas maiores recoberta de partículas menores.

A Figura 8 (c) representa a imagem da amostra de vermiculita expandida.



Na micrografia da VE, observa-se a estrutura lamelar da vermiculita expandida com morfologia mostrando a presença de placas e esfoliações, apresentando-se mais volumosa que a vermiculita natural devido à vaporização de água das camadas durante o processo de expansão (DUMAN, TUNÇ e POLAT, 2015).

A Figura 8 (d) e (e) mostra a imagem das amostras de vermiculita organofilizada.



Na micrografia da VO (d) e (e), pode-se observar que pela morfologia do material em comparação com a vermiculita natural (a) e (b), houve a incorporação das moléculas do surfactante na superfície e nas camadas da argila. Pode-se observar ainda aglomerados mais consistentes e escamosos, devido ao efeito do sal orgânico, que promoveu o agrupamento das partículas e preenchimento das camadas pelas moléculas do surfactante, corroborando com os resultados de DRX, houve o aumento do espaçamento entre as camadas do silicato. De acordo

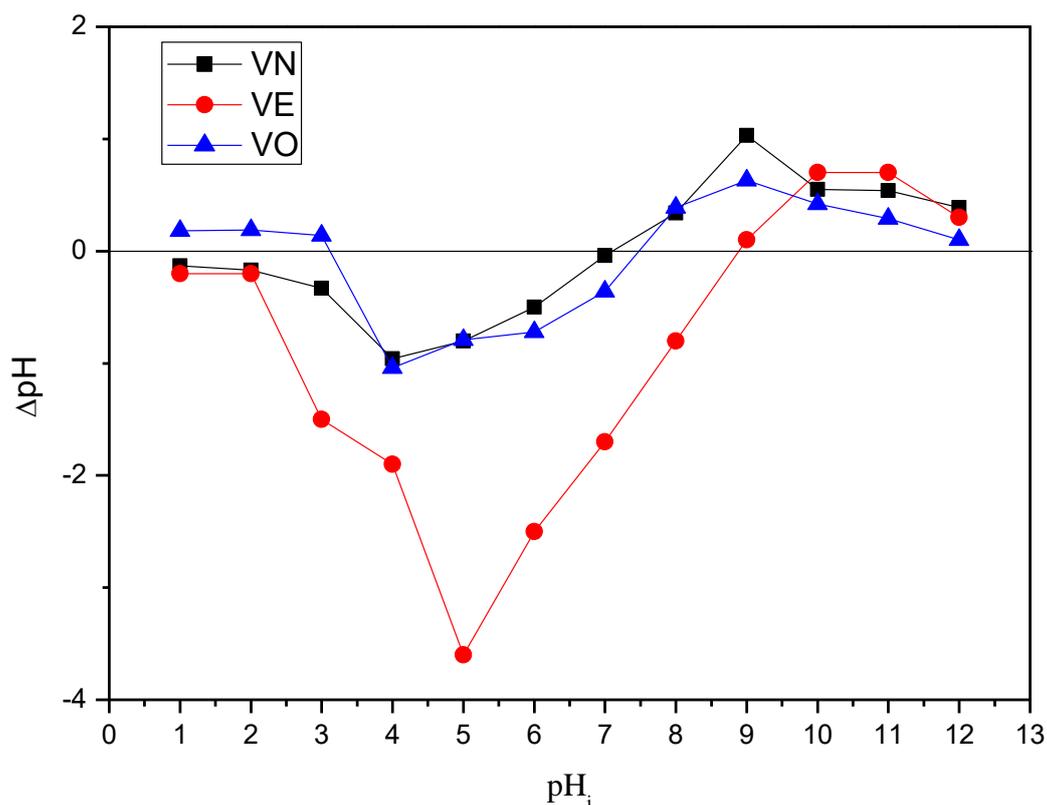
com estudo realizado por Tang, Yang e Yi (2012), no qual promoveu a organofilização da vermiculita com o sal CTMA-Br, concluíram que o processo de modificação do material possibilitou melhorias das propriedades de sorção de poluentes orgânicos devido ao aumento do espaço interlamelar da vermiculita. Dlugosz e Banach (2018), também descrevem que a introdução de surfactantes orgânicos na estrutura lamelar da vermiculita resulta na ativação da argila, podendo favorecer uma maior capacidade de adsorção.

5.6 Ponto de carga zero (pH_{Pzc}) da vermiculita natural, expandida e organofilizada

O mecanismo de adsorção da vermiculita pode ser descrito por dois fatores: adsorção independente de pH, onde é atribuída à troca de cátions que interagem na camada da vermiculita. A carga negativa resulta da substituição isomórfica de Si^{4+} por Al^{3+} ou Fe^{3+} no tetraedro da camada da argila e atrai cátions através de interações eletrostáticas. E o outro fator é a adsorção que depende do pH. A capacidade de formação dos complexos superficiais é principalmente influenciada pelo desenvolvimento de carga dependente do pH nas superfícies da vermiculita devido às reações de grupos de superfície. Os grupos funcionais da superfície da argila incluem o Si-O- e Al-O-. Quando o valor de pH da solução está acima do potencial de carga zero (pH_{Pzc}), a superfície da vermiculita é carregada negativamente sendo favorável a adsorção de grupos catiônicos. A superfície da vermiculita em valores baixos de pH apresenta-se com carga positiva, devido a presença de íons H^+ que competem com cargas positivas do adsorvato (YANG; PENG e MIAO, 2010; TANG, YANG e YI, 2012).

A Figura 9 mostra os parâmetros de carga zero, pH_{Pzc} , da argila vermiculita natural, expandida e organofilizada onde é possível determinar o pH em que a argila tem carga zero na superfície, bem como os valores de pH em que a superfície da argila apresenta carga negativa ou positiva.

Figura 9. Ponto de carga zero da vermiculita natural, expandida e organofilizada.



Para a vermiculita natural, observa-se que entre os pHs 1 a 7 a argila adsorve alguns prótons (H^+), tendo um aumento no valor do pH final. Pode-se dizer que a argila vermiculita encontra-se com carga positiva, ou seja, está protonada. Após esse valor de pH esta adsorção diminui gradativamente até ao valor de pH aproximadamente 7,10, nesse ponto onde as cargas positivas e negativas são equivalentes (ponto de carga zero), que corresponde ao valor em que a curva intercepta o ponto em que a variação do pH é nula. Depois deste ponto, a superfície da vermiculita começa a liberar prótons (H^+) aumentando a concentração de H^+ do meio, ou seja, os prótons liberados da matriz a tornam com carga negativa gerando assim uma redução no valor do pH final. Este processo ocorre até aproximadamente o pH inicial 12.

Para a vermiculita expandida, observa-se que entre os pHs 1 a 8, a vermiculita também adsorve prótons (H^+), tendo um aumento no valor do pH final. A VE encontra-se com carga positiva, ou seja, está protonada. Posteriormente, esta adsorção diminui gradativamente até o pH inicial acima de 8, onde as cargas positivas e negativas são equivalentes. Este ponto de equivalência é chamado de ponto de carga zero, $pHpzc$, que corresponde ao valor em que a curva intercepta o ponto em que a variação do pH é nula. Depois deste ponto, a superfície da vermiculita começa a liberar prótons (H^+) aumentando a concentração de H^+ do meio, ou seja,

os prótons liberados da matriz a tornam com carga negativa gerando assim uma redução no valor do pH final. Este processo ocorre até aproximadamente o pH inicial 12. Os pontos de carga zero da VN (7,10) e VE (8,9) se aproximam com o resultado encontrado por Malandrino et al. (2006) em que o pH_{pzc} foi de 8,63.

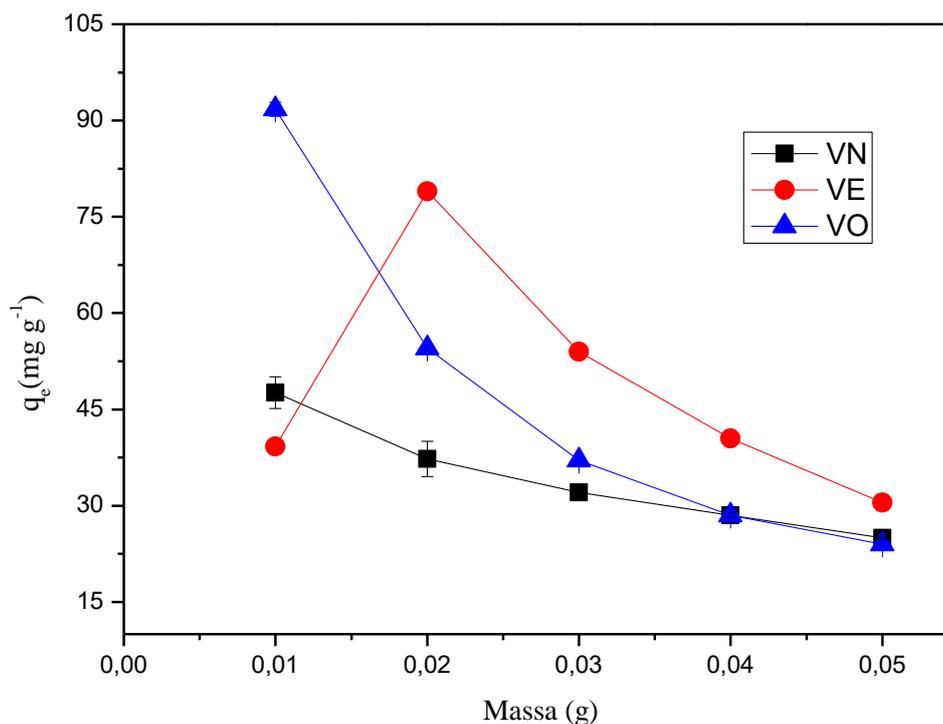
O mesmo efeito observado para a VN e VE é observado para a VO que entre os pHs 4 a 7 a vermiculita adsorve prótons (H^+), aumentando valor do pH final, possuindo também estrutura com carga positiva. Posteriormente, esta adsorção diminui entre os pH 3,10 e 7,5, onde as cargas positivas e negativas são equivalentes. Nestes pontos de equivalência (pontos de carga zero, pH_{pzc}). Depois deste ponto, a superfície da vermiculita começa a liberar prótons (H^+) aumentando a concentração de H^+ do meio, ou seja, os prótons liberados da matriz a tornam com carga negativa gerando assim uma redução no valor do pH final. Este processo ocorre até aproximadamente o pH inicial 12.

Estes resultados confirmam que o pH do meio pode influenciar a superfície da argila, ou seja, os íons (H^+ ou OH^-) presentes, em solução, podem interagir com os sítios ativos da argila, alterando, assim, o balanço de cargas do material.

5.7 Efeito da massa do adsorvente

As concentrações iniciais do fármaco doxazosina e o efeito das diferentes massas da argila vermiculita natural, expandida e organofilizada são mostrados na Figura 10.

Figura 10. Efeito da massa da vermiculita natural, expandida e organofilizada na adsorção de doxazosina.



Observa-se que houve um aumento na capacidade de adsorção do fármaco DXZ da vermiculita natural na massa de 0,01 g e que com massas superiores houve diminuição nos valores de adsorção (q). A massa de 0,01 g apresentou a melhor adsorção com valor de 47,1 mg g⁻¹.

Para a VE observa-se que houve um aumento na capacidade de adsorção do fármaco DXZ na massa da vermiculita expandida entre 0,01 à 0,02 g e que com massas superiores houve diminuição nos valores de adsorção (q_e). A massa de 0,02 g apresentou a melhor adsorção com valor de 78 mg g⁻¹.

Resultado semelhante à VN, pode-se encontrar para VO com um valor máximo na capacidade de adsorção do fármaco DXZ na massa de 0,01 g da vermiculita organofilizada e que com massas superiores houve diminuição nos valores de adsorção (q_e). A massa de 0,01 g apresentou a melhor adsorção 91,77 mg g⁻¹ para este material.

A diminuição na capacidade de adsorção pode ser explicada matematicamente por meio da Equação 5:

$$q_e = \frac{\%RemoçãoC_0 \cdot V}{100m} \quad (5)$$

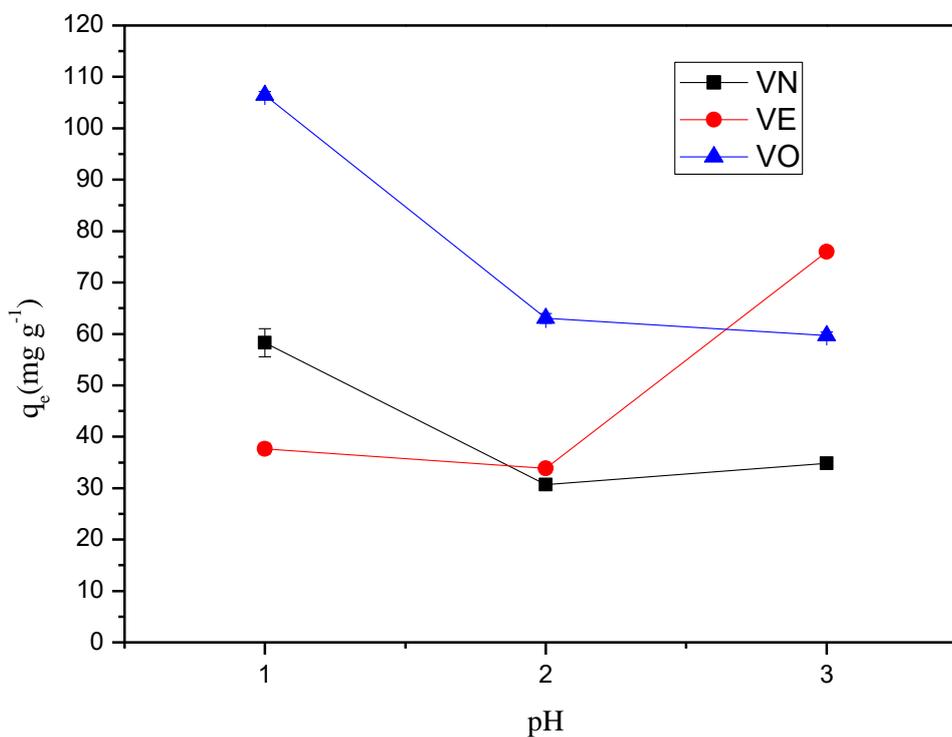
De acordo com a Equação 5, a quantidade de q_e (quantidade de massa adsorvida) e a massa (m) de adsorvente são inversamente proporcionais. Para uma quantidade fixa de remoção (% remoção), aumentos na massa de adsorvente (m) ocasionam um decréscimo nos valores de q_e , desde que mantidos constantes os volumes (v) da solução do fármaco e as concentrações iniciais (C_0) do adsorvato (ROYER et al., 2009).

Quanto maior a quantidade de massa de adsorvente aumenta-se o número de sítios ativos, porém pode provocar outros fenômenos como agregação entre partículas de adsorvente, reduzindo ou ocultando sítios disponíveis para a adsorção (VAGHETTI, 2009; OZACAR e SENGIL, 2005). Este tipo de agregação pode também causar uma diminuição da área superficial total do adsorvente e conseqüentemente reduzindo a adsorção (SHUKLA et al., 2002).

5.8 Efeito do pH na adsorção

O pH é um parâmetro importante no processo de adsorção de materiais orgânicos, visto que a solubilidade do adsorvato em solução e a carga dos sítios ativos na superfície do material podem mudar dependendo do valor do pH. A fim de avaliar o efeito do pH inicial da solução no processo de adsorção foram realizados experimentos variando o pH de 1,0 a 3,0, sendo que em pH superior a este a doxazosina precipita. Os dados do estudo do pH das amostras de vermiculita natural e modificadas são mostrados na Figura 13, com curva de q_e (mg.g^{-1}) em função do pH no intervalo de 1 a 3.

Figura 11. Efeito do pH na adsorção de doxazosina com a vermiculita natural, expandida e organofilizada.

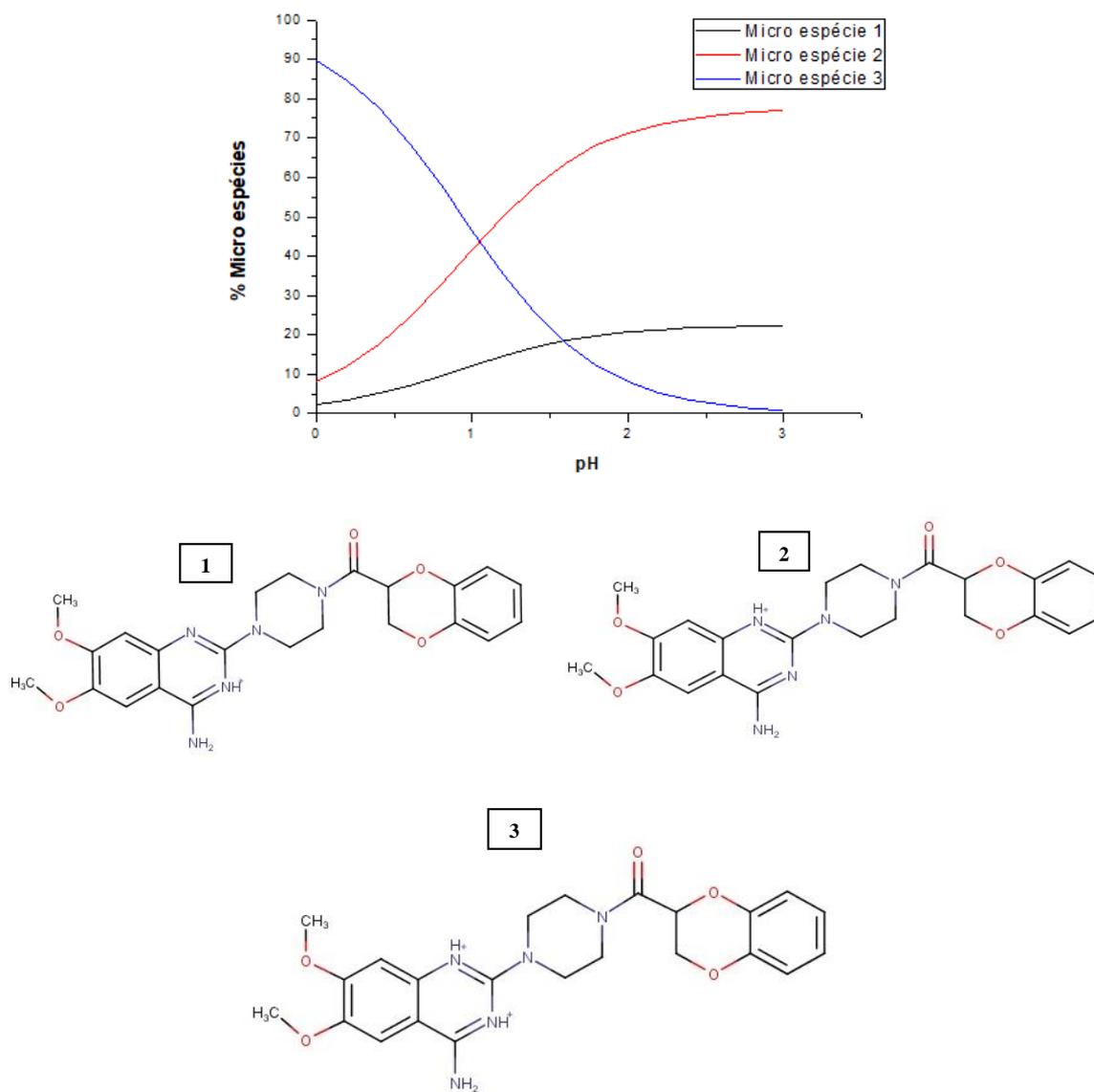


A adsorção do fármaco DXZ na superfície da argila vermiculita natural, expandida e organofilizada foi influenciada pelo pH. Pode-se observar que a adsorção máxima na argila VN foi no pH 1 ($58,29 \text{ mg g}^{-1}$). Em relação à adsorção na VE, à medida que o pH aumenta, ocorre o aumento da adsorção do fármaco na argila, sendo que a adsorção máxima foi no pH 3 (76 mg g^{-1}). Já para a VO a adsorção máxima ocorreu no pH 1 ($106,42 \text{ mg g}^{-1}$).

O pH pode agir na mudança de carga superficial da vermiculita, com a protonação ou desprotonação dos grupos silanóis (Si-OH). Em pHs ácidos os grupos hidroxila da superfície da vermiculita se desprotonam parcial ou totalmente e, conseqüentemente, há um aumento da carga negativa do material, isso justifica o aumento da adsorção pelo fármaco DXZ, pois este fármaco é catiônico. Esta explicação está de acordo com os resultados apresentados pelo potencial de carga zero evidenciados por YU et al. (2018).

Sobre isso, foi realizado estudo sobre a distribuição de micro espécies predominantes do fármaco no processo de adsorção em função do pH mostrados na Figura 12.

Figura 12. Estrutura química do fármaco doxazosina base predominante em variação do pH.



Fonte: Software MarvinSketch (versão 16.10.24)

Tabela 5. Distribuição (%) das micro espécies em função do pH.

Micro espécies (ME)	(%) ME no pH 1	(%) ME no pH 2	(%) ME no pH 3
1	11,69	20,79	22,18
2	40,76	71,17	76,97
3	47,55	8,04	0,85

De acordo com a Figura 12, observa-se que no pH 1 existem três micro espécies que interagem com a estrutura da argila. A micro espécie 1 com distribuição de 11,69%, a 2 com 40,76% e a 3 com uma distribuição de 47,55%, predominando as micro espécies 2 e 3, que apresentam 1 e 2 sítios ativos, respectivamente, ocasionando assim uma maior interação dos sítios ativos do fármaco com os sítios disponíveis do silicato no pH 1. Correlacionando à Figura 11 que mostra o efeito do pH na adsorção, observa-se que no pH 1 a capacidade de adsorção da vermiculita natural pelo fármaco DXZ apresentou sorção de 58,29 mg g⁻¹ e a vermiculita organofilizada com sorção de 106,42 mg g⁻¹.

No pH 2 existem a predominância das micro espécies 1 e 2 com 20,79% e 71,17%, respectivamente. Já no pH 3 há uma maior distribuição das micro espécies 1 e 2, com 22,18% e 76,97%, respectivamente, resultando em uma maior capacidade de adsorção no pH 3 da vermiculita expandida com sorção de 76 mg g⁻¹. Em relação aos pHs 1 e 2 existem uma maior competição entre as moléculas do fármaco e os íons H⁺ livres pelos sítios da argila, com isso há menor adsorção pois os íons H⁺ podem ter interagido com a argila.

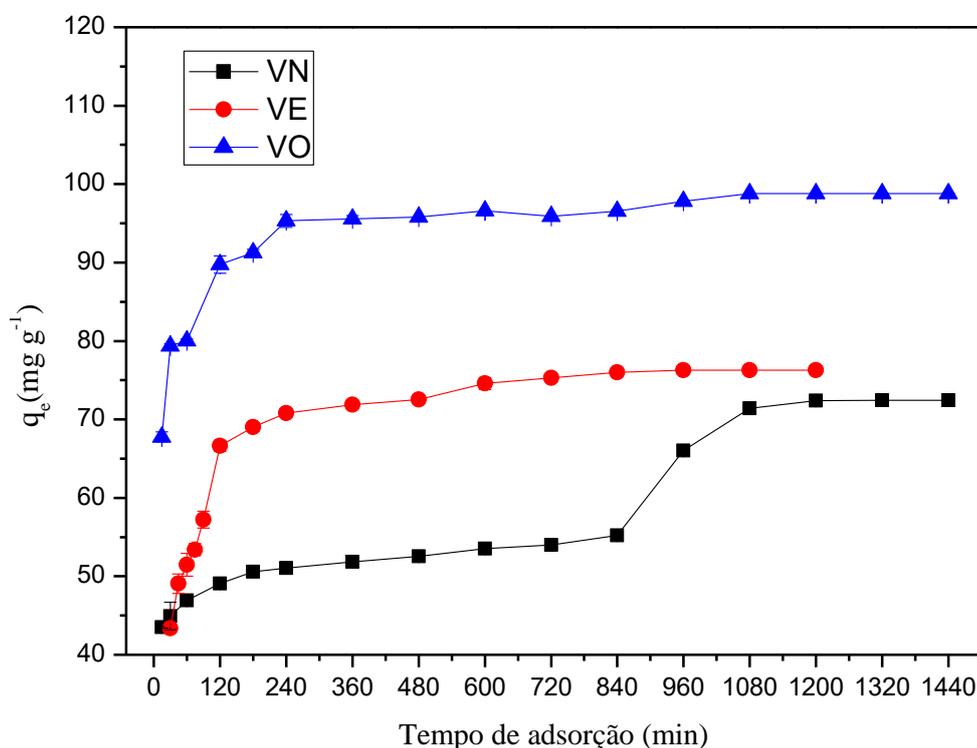
Logo, a interação entre a argila vermiculita e o fármaco DXZ é influenciada pela distribuição das micro espécies decorrentes do pH sobre o processo adsortivo.

5.9 Efeito do tempo de contato na adsorção de doxazosina

O tempo para atingir o equilíbrio de adsorção é de grande importância para se observar a afinidade do adsorvente com o adsorvato. Para determinação das isotermas de adsorção, é necessário que o tempo de contato entre o adsorvente e o adsorvato seja suficiente para alcançar o equilíbrio de adsorção. O equilíbrio da reação ocorre quando o adsorvente atinge a saturação isto é, o momento que não há mais adsorção do composto, a taxa de adsorção é a mesma que a de dessorção (DOMÍNGUEZ et al., 2011).

A Figura 13 apresenta a variação de adsorção da doxazosina em função do tempo de contato com a argila vermiculita natural, expandida e organofilizada.

Figura 13. Adsorção da doxazosina em função do tempo.



Pode-se observar que a velocidade de adsorção da doxazosina na VN, VE e VO é mais rápida nos estágios iniciais do processo, ao passo que é mais lenta próxima ao equilíbrio. Este comportamento ocorre, pois no início, há uma grande quantidade de sítios disponíveis para a adsorção (FAKHRI e ADAMI, 2014). Com o decorrer do tempo a adsorção da doxazosina tornou-se mais lenta, isso é devido à ocupação gradual dos sítios disponíveis, diminuindo a velocidade do processo de adsorção, até atingir o equilíbrio. A partir dos resultados, o tempo de equilíbrio na vermiculita natural ocorreu após 1080 minutos, chegando a um equilíbrio de adsorção no tempo de 1200 min ($72,40 \text{ mg g}^{-1}$ de adsorção). Já para a vermiculita expandida o tempo de equilíbrio de adsorção ocorreu após 720 minutos, com equilíbrio de sorção de 840 min (76 mg g^{-1} de adsorção) e para a vermiculita organofilizada o tempo de equilíbrio ocorreu após 960 minutos, chegando a um equilíbrio no tempo de 1440 minutos ($98,81 \text{ mg g}^{-1}$ de adsorção).

Os dados cinéticos experimentais (Tabela 6) de adsorção do fármaco DXZ em relação aos adsorventes foram submetidos ao tratamento matemático por meio dos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, respectivamente.

Tabela 6. Parâmetros cinéticos obtidos com a equação de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem para adsorção do fármaco DXZ nas argilas VN, VE e VO.

Adsorvente	Modelo cinético	Parâmetros				
		$q_{e, \text{exp.}}$ (mg g ⁻¹)	$q_{e, \text{calc.}}$ (mg g ⁻¹)	K_1 (g.mg ⁻¹ min ⁻¹)	K_2 (g.mg ⁻¹ min ⁻¹)	R^2
Vermiculita natural	Pseudo-primeira ordem	72,4053	35,3203	0,00186	---	0,5423
	Pseudo-segunda ordem	72,4053	73,5835	---	0,1335	0,9999
Vermiculita expandida	Pseudo-primeira ordem	76,3333	27,4306	0,0051	---	0,9389
	Pseudo-segunda ordem	76,3333	78,3085	---	0,0004	0,9999
Vermiculita organofilizada	Pseudo-primeira ordem	98,8285	24,8716	0,0045	---	0,8897
	Pseudo-segunda ordem	98,8285	99,5024	---	0,7105	0,9998

Para o estudo cinético da adsorção do fármaco DXZ na vermiculita natural, expandida e organofilizada observa-se que o modelo cinético que melhor se ajustou aos processos de adsorção foi o modelo de pseudo-segunda ordem, que tem como etapa limitante do processo de adsorção a quimissorção, pois esse modelo apresenta o maior valor do coeficiente de correlação com valor de $R^2 = 0,9999$ para VN, $R^2 = 0,9999$ para VE e $R^2 = 0,9998$ para VO em relação ao modelo pseudo-primeira ordem.

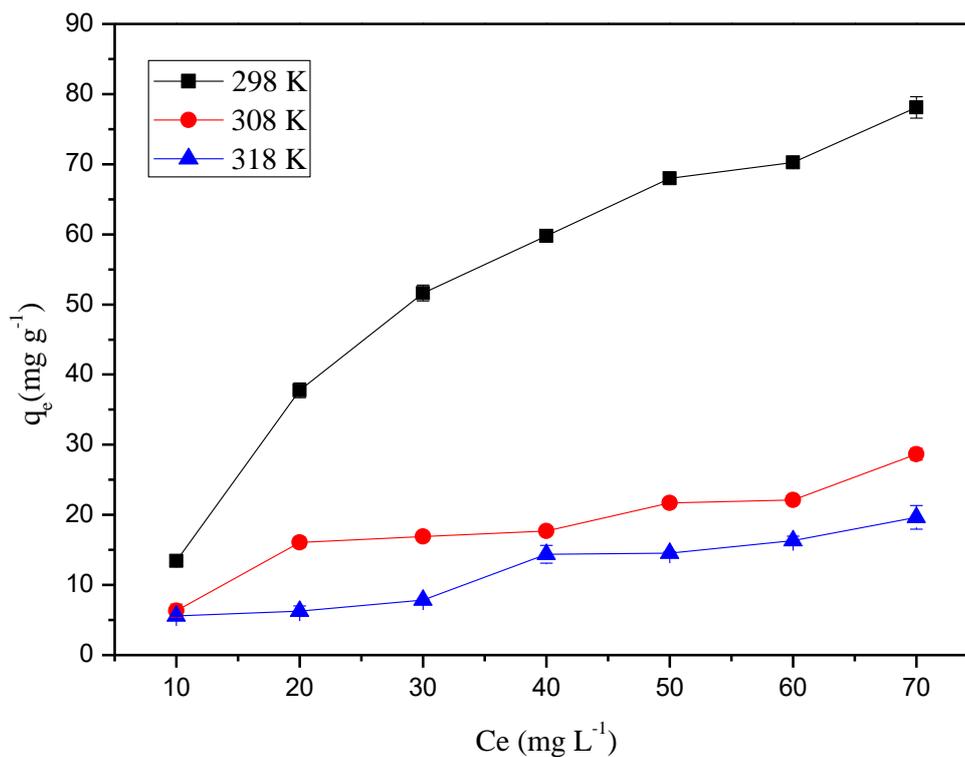
Dessa forma, de acordo com Ding et al (2006), o mecanismo principal que controla a cinética de pseudo-segunda ordem é a reação química. Neste processo há a doação ou troca de elétrons entre o adsorvato e o adsorvente, como forças covalentes e de troca iônica (HO e MCKAY, 2000).

5.10 Isotermas de adsorção

A análise das isotermas de adsorção revelam como as moléculas de adsorção se distribuem entre a fase líquida e fase sólida quando o processo de adsorção atinge o estado de equilíbrio (CHENG et al., 2015). As isotermas de adsorção descrevem a quantidade de adsorção do adsorvato pelo adsorvente e a concentração do adsorvato que deve permanecer em solução. Os parâmetros de equação desses modelos de equilíbrio fornecem conhecimentos sobre o mecanismo de adsorção, as propriedades da superfície, e a afinidade do adsorvente. Os dados isotérmicos são analisados por adaptação a diferentes modelos isotérmicos, a fim de se encontrar a qual modelo o processo de adsorção mais se adequa (ROYER et al., 2009).

As Figuras 14, 15 e 16 mostram as isotermas de adsorção do fármaco doxazosina (DXZ) na vermiculita natural, expandida e organofilizada, respectivamente, que foram obtidas pelo gráfico da concentração de equilíbrio (C_e , mg L^{-1}) em função das quantidades adsorvidas (mg g^{-1}) de DXZ nas temperaturas de 298, 308 e 318 K, com concentrações iniciais de 10 a 70 mg L^{-1} , visto que a doxazosina não é solúvel em concentrações acima de 70 mg L^{-1} . Três modelos clássicos foram utilizados: Langmuir, Freundlich e Temkin. Os dados calculados a partir das equações não linearizadas destes modelos estão apresentados nas Tabelas 7, 8 e 9 para a VN, VE e VO, respectivamente.

Figura 14. Isotermas de adsorção do fármaco DXZ na vermiculita natural.



De acordo com a Figura 14, observa-se que a capacidade de adsorção da argila vermiculita natural para sorção do fármaco doxazosina é influenciada pela temperatura, no qual o aumento da temperatura desfavorece a interação adsorvente-adsorvato resultando em menores capacidades adsorptivas para 308 K (28,63 mg g⁻¹) e 318 K (19,64 mg g⁻¹), sendo que a melhor temperatura em que houve a maior adsorção (78,1 mg g⁻¹) foi em 298 K.

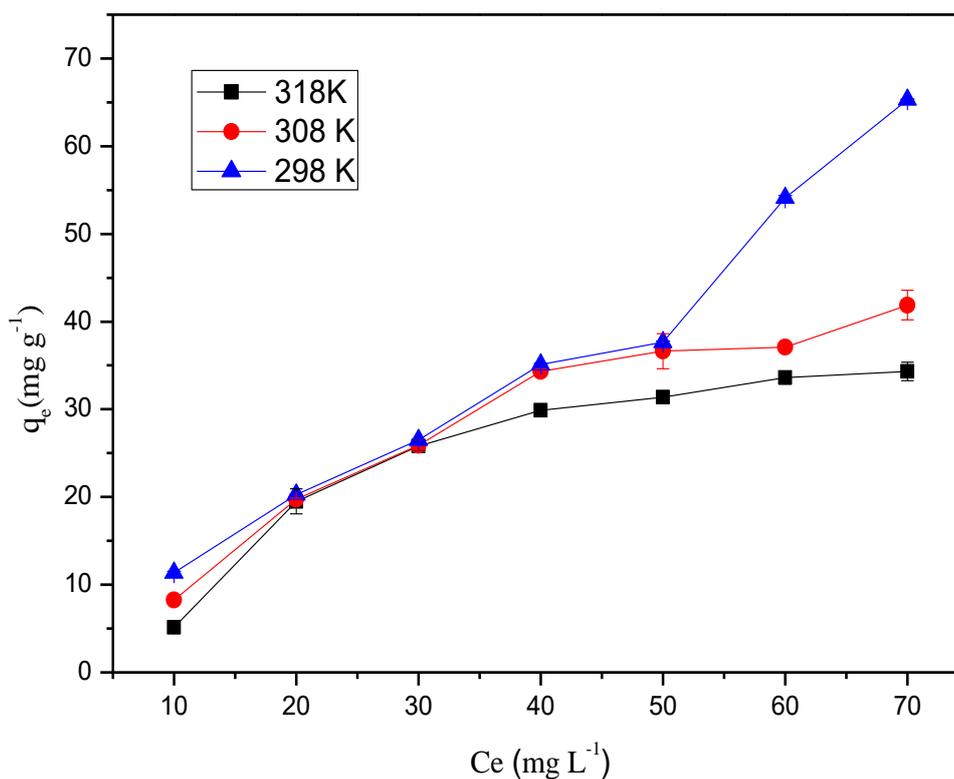
Tabela 7. Parâmetros obtidos com os modelos de isothermas de Langmuir, Freundlich e Temkin para adsorção do fármaco DXZ nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, no pH 1 e tempo de saturação de 24 h.

MODELO	PARÂMETROS	VERMICULITA NATURAL		
		298 K	308 K	318 K
Langmuir	q_m (mg g ⁻¹)	222,2222	46,2963	47,5511
	b_L (L mg ⁻¹)	$8,3977 \times 10^{-3}$	0,0183	$8,9859 \times 10^{-3}$
	R^2	0,4305	0,7522	0,3019
Freundlich	K_F (L g ⁻¹)	2,3399	1,6429	0,9319
	n_F	1,1655	1,5050	1,4311
	R^2	0,9119	0,8746	0,8748
Temkin	A_T (L mg ⁻¹)	0,1562	0,2050	0,1519
	b_T (J mol ⁻¹)	76,1656	268,0843	358,1213
	R^2	0,9954	0,8861	0,8184

De acordo com os dados mostrados na Tabela 7, para as isothermas de adsorção usando como adsorvente a argila vermiculita natural, observa-se que, baseado no coeficiente de correlação (R^2), na temperatura de 298 K os resultados obtidos se ajustaram melhor ao modelo de adsorção de Temkin, com R^2 igual 0,9954.

O modelo de Temkin tem um fator que leva em conta a interação entre adsorvente-adsorvato. O modelo ignora concentrações muito baixas ou muito elevadas, e assume que o calor de adsorção das moléculas na camada tende a decrescer de forma linear e não logarítmica com o aumento da cobertura do adsorvente, dessa forma a adsorção é caracterizada por uma distribuição uniforme de energias de ligação (FOO e HAMEED, 2010).

Figura 15. Isotermas de adsorção do fármaco DXZ na vermiculita expandida.



Observa-se que a capacidade adsorptiva da argila vermiculita expandida para sorção do fármaco é influenciada pela temperatura, no qual o aumento da temperatura desfavorece a interação adsorvente-adsorvato resultando em menores capacidades adsorptivas para 308 K (30,31 mg g⁻¹) e 318 K (41,87 mg g⁻¹), sendo que a melhor temperatura em que houve a maior adsorção (66 mg g⁻¹) foi em 298 K. Para as isotermas de adsorção usando como adsorvente a argila vermiculita expandida, observa-se na Tabela 8 que, baseado no coeficiente de correlação (R^2), na temperatura de 298 K e 308 K o modelo que mais se ajustou a adsorção foi o modelo de Freundlich, com R^2 igual 0,9820 para a temperatura de 298 K e R^2 igual a 0,9368 para a temperatura de 308 K. Nas temperaturas de 308 K e 318 K o modelo que mais se ajustou foi o modelo de Temkin, com R^2 igual 0,9842 para a temperatura de 308 K e R^2 igual a 0,9625 para a temperatura de 318 K.

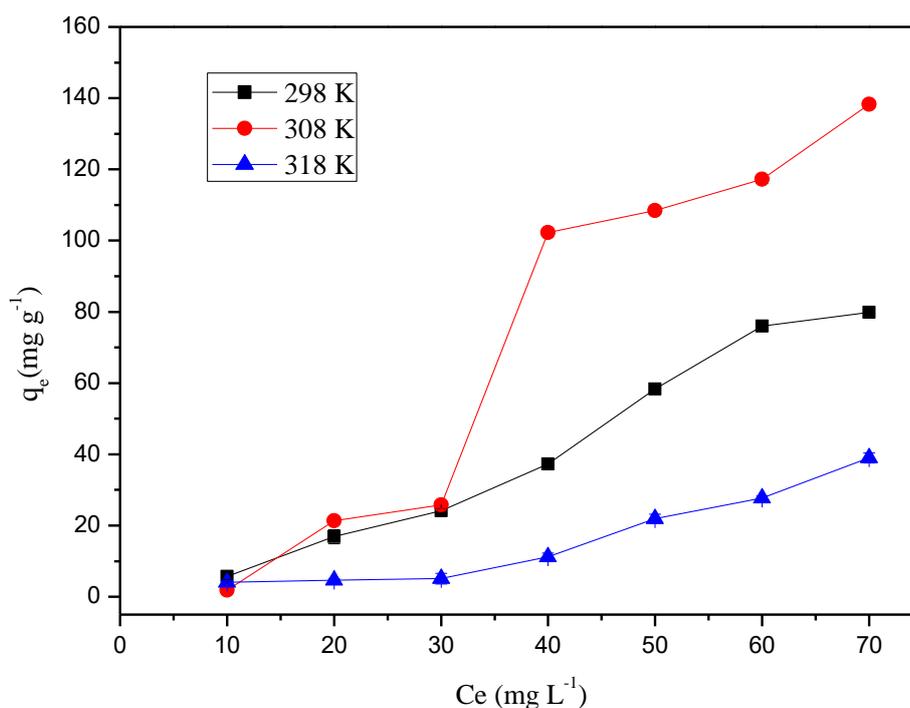
Tabela 8. Parâmetros obtidos com os modelos de isothermas de Languimir, Freundlich e Temkin para adsorção do fármaco DXZ nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, no pH 3 e tempo de saturação de 24 h.

		VERMICULITA EXPANDIDA		
MODELO	PARÂMETROS	298 K	308 K	318 K
Languimir	q_m (mg.g ⁻¹)	215,9827	101,2146	126,4222
	b_L (L.mg ⁻¹)	0,0050	0,0108	0,0064
	R^2	0,3998	0,7049	0,0268
Freundlich	K_F (L.g ⁻¹)	1,6052	1,5158	0,8904
	n_F	1,1916	1,2371	1,0922
	R^2	0,9820	0,9368	0,8262
Temkin	A_T (L.mg ⁻¹)	0,1265	0,1608	0,1648
	b_T (J.mol ⁻¹)	109,6700	148,9035	165,8257
	R^2	0,8603	0,9842	0,9625

O modelo de isoterma de Temkin considera que uma monocamada é formada no processo de adsorção, esta isoterma assume que o calor de adsorção de todas as moléculas que recobrem o adsorvente diminui linearmente em função do recobrimento, devido a interações adsorvato-adsorvato e, a adsorção é caracterizada por uma distribuição uniforme de energias de ligação (QUEIROGA et al., 2019; DOTTO et al., 2011).

A isoterma de Freundlich é utilizada para sistemas com superfície heterogênea, onde ocorre adsorção em multicamadas com interação entre as moléculas de adsorvato. Este modelo assume que os sítios de ligações mais fortes são ocupados primeiro e que a força de ligação diminui com o aumento do grau de ocupação do local (DOTTO et al., 2011).

Figura 16. Isotermas de adsorção do fármaco DXZ na vermiculita organofilizada.



O tratamento de organofilização com o surfactante na argila vermiculita resultou em modificações significativas em sua estrutura como o aumento do espaçamento basal e na estrutura morfológica, vistas nas análises de DRX, FTIR e MEV. A VO apresentou valores de adsorção maiores em relação a VN e VE.

Para estabelecer uma correlação mais adequada e estimar os parâmetros das isotermas da VO, os modelos de Langmuir, Freundlich e Temkin foram ajustados aos dados experimentais utilizando um método de ajuste não linear apresentados na Tabela 9. É possível observar que a capacidade de adsorção da argila vermiculita organofilizada para remoção do fármaco DXZ é influenciada pela temperatura. Para a temperatura de 298 K houve uma adsorção de 79,90 mg g⁻¹, 308 K (138,28 mg g⁻¹) e 318 K (38,99 mg g⁻¹). O aumento da temperatura até 318 K, considerada a melhor temperatura favorece a interação adsorvente-adsorvato resultando em maiores capacidades adsorptivas com adsorção máxima de 138,28 mg g⁻¹ para 308 K.

Tabela 9. Parâmetros obtidos com os modelos de isothermas de Langmuir, Freundlich e Temkin para adsorção do fármaco DXZ nas temperaturas de 298 K, 308 K e 318 K, no pH 1 e tempo de saturação de 24 h.

MODELO	PARÂMETROS	VERMICULITA ORGANOFILIZADA		
		298 K	308 K	318 K
Langmuir	q_m (mg.g ⁻¹)	74,3494	17,4703	28,5877
	b_L (L.mg ⁻¹)	$8,1681 \times 10^{-3}$	0,0158	$7,6027 \times 10^{-3}$
	R ²	0,747	0,3738	0,0628
Freundlich	K_F (L.g ⁻¹)	0,2447	0,0179	0,1484
	n_F	0,7246	0,4555	0,8099
	R ²	0,9902	0,9207	0,7843
Temkin	A_T (L.mg ⁻¹)	2,4515	2,5391	2,5426
	b_T (J.mol ⁻¹)	62,1393	34,1408	159,0892
	R ²	0,8432	0,8392	0,6374

De acordo com os dados mostrados na Tabela 9, para as isothermas de adsorção usando como adsorvente a argila vermiculita organofilizada, observa-se que, baseado no coeficiente de correlação (R²), na temperatura de 298 K e 308 K os resultados obtidos se ajustaram melhor ao modelo de adsorção de Freundlich, com R² igual 0,9902 para a temperatura de 298 K e 0,9207 para a temperatura de 308 K.

O modelo de adsorção de Freundlich é utilizado para sistemas com superfícies heterogêneas, sugere-se que a adsorção do fármaco doxazosina ocorre na superfície do material em múltiplas camadas e também pela intensidade de adsorção adsorvente-adsorvato (CHEN et al., 2018; PANUCCIO et al., 2009).

6 Conclusão

Na busca de novos materiais que possam ser utilizados para remoção de fármacos em meio aquoso, a argila vermiculita natural, expandida e organofilizada se mostraram eficientes no processo de remoção do fármaco doxazosina, sendo que a VE e VO apresentaram maiores capacidades de adsorção. A argila natural foi caracterizada pela técnica de Fluorescência de raios X para determinação da composição química. A VN passou pelo processo de retirada de matéria orgânica e caracterizada por ATG/DSC e FTIR. A VN, VE e VO foram caracterizadas por DRX, ATG/DSC, FTIR e MEV, onde foi possível verificar os picos característicos das argilas e aumento do espaçamento basal da argila pelo método de organofilização, o comportamento térmico, os grupos funcionais dos materiais e a morfologia.

Os testes de adsorção do fármaco foram realizados com a VN, VE e VO. A adsorção do fármaco doxazosina (DXZ) sofre influência dos parâmetros tais como a massa, pH, tempo de contato e temperatura. Para a VN a massa de melhor adsorção ($47,1 \text{ mg g}^{-1}$) foi a de 0,01 g, o melhor pH de adsorção foi 1, com adsorção máxima de $58,29 \text{ mg g}^{-1}$, o equilíbrio de adsorção foi verificado em 1200 min ($72,40 \text{ mg g}^{-1}$). O modelo de pseudo-segunda ordem apresentou uma melhor descrição da adsorção da doxazosina com valor de R^2 de 0,9999, que tem como etapa limitante do processo de adsorção a quimissorção.

Para a VE a massa em que houve a melhor adsorção (78 mg g^{-1}) foi a de 0,02 g, o melhor pH foi 3, onde a adsorção máxima foi de 76 mg g^{-1} , o equilíbrio de adsorção foi verificado em 840 min (76 mg.g^{-1} de adsorção) e a temperatura ideal de adsorção foi de 298 K com uma quantidade de 66 mg.g^{-1} . O modelo de pseudo-segunda ordem apresentou uma melhor descrição da adsorção do DXZ com valor de R^2 de 0,9999, que tem como etapa limitante do processo de adsorção a quimissorção.

Na VO observou-se que a massa de melhor adsorção ($91,77 \text{ mg.g}^{-1}$) foi a de 0,01 g, o melhor pH de adsorção foi 1, com adsorção máxima de $106,42 \text{ mg g}^{-1}$, o equilíbrio de adsorção foi verificado em 1440 min ($98,81 \text{ mg g}^{-1}$). O modelo de pseudo-segunda ordem apresentou uma melhor descrição da adsorção da doxazosina com valor de R^2 de 0,9983, que tem como etapa limitante do processo de adsorção a quimissorção.

Os dados experimentais também foram ajustados aos modelos de isotermas de Freundlich, Langmuir e Temkin. Foi observado que o aumento da temperatura causou diminuição na capacidade de adsorção para VN e VE, sendo a temperatura ideal em 298 K com adsorção de $78,1$ e 66 mg g^{-1} para VN e VE, respectivamente. O modelo que apresentou o melhor ajuste para a VN foi o de Temkin. Para VE, os modelos de Freundlich e Temkin

apresentaram o melhor ajuste com os dados experimentais. Para VO, a melhor adsorção ocorreu em temperatura de 308 K com adsorção máxima de 138,28 mg g⁻¹, sendo que o modelo que apresentou melhor ajuste foi o de Freundlich. Dessa forma, a vermiculita expandida e organofilizada são boas alternativas no processo de remoção de fármacos em águas residuais contaminadas.

Referências bibliográficas

ADEWUYI, A.; ODERINDE, R. A. Chemically modified vermiculite clay: a means to remove emerging contaminant from polluted water system in developing nation. **Polymer Bulletin**, 2018.

AGUILAR, C. A. I.; LLADÓ, J. B. I.; MIGUEL, M. C. O. Method for obtaining polymorph a from doxazosine mesylate. EUA Patent – US6525195, 2003, p. 1-7.

ALBERS, A. P. F.; MELCHIADES, F. G.; MACHADO, R.; BALDO, J. B.; BOSCHI, A. O. Um método simples de caracterização de argilominerais por difração de raios X. **Cerâmica**, v. 48, n. 305, p. 34-37, 2002.

ALLEN, S.; KOUMANOVA, B. Decolourisation of water/wastewater using adsorption. **J Univ Chem Technol Metall**, v. 40 (3), p. 175-192, 2005.

AVERBECK, M. A.; BLAYA, R.; SEBEN, R. R.; DE LIMA, N. G.; DENARDIN, D.; FORNARI, A.; RHODEN, E. L. Diagnóstico e tratamento da hiperplasia benigna da próstata. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 54 (4): 471-477, 2010.

AZUMA, T.; OTOMO, K.; KUNITOU, M.; SHIMIZU, M.; HOSOMARU, K.; MIKATA, S.; ISHIDA, M.; HISAMATSU, K.; YUNOKI, A.; MINO, Y.; HAYASHI, T. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. **Science of the Total Environment**, v. 657, p. 476–484, 2019.

BACK, S. E.; FLANAGAN, J. C.; JONES, J. L.; AUGUR, I.; PETERSON, A. L.; YOUNG-MCCAUGHAN, S.; SHIRLEY, D. W.; HENSCHER, A.; JOSEPH, J. E.; LITZ, B. T.; HANCOCK, A. K.; ROACHE, J. D.; MINTZ, J.; WACHENH, J. S.; KEANE, T. M.; BRADY, K. Doxazosin for the treatment of co-occurring PTSD and alcohol use disorder: Design and methodology of a randomized controlled trial in military veterans. **Contemporary Clinical Trials**, v. 73, p. 8–15, 2018.

BARBOSA, R.; ARAÚJO, E. M.; DE OLIVEIRA, A. D.; DE MELO, T. J. A. Efeito de sais quaternários de amônio na organofilização de uma argila bentonita nacional. **Cerâmica**, v. 52, p. 264-268, 2006.

BASHEER, A. A. New generation nano-adsorbents for the removal of emerging contaminants in water. **Journal of Molecular Liquids**, v. 261, p. 583–593, 2018.

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

BOURLIVA, A.; SIKALIDIS, A. K.; PAPADOPOULOU, L.; BETSIOU, M.; MICHAELIDIS, K.; SIKALIDIS, C.; FILIPPIDIS, A. Removal of Cu²⁺ and Ni²⁺ ions from aqueous solutions by adsorption onto natural palygorskite and Vermiculite. **Clay Minerals**, v. 53, p. 1–15, 2018.

- BRANCHET, P.; CASTRO, N. A.; FENET, H.; GOMEZ, E.; COURANT, F.; SEBAG, D.; GARDON, J.; JOURDAN, C.; NGATCHA, B. N.; KENGNE, I.; CADOT, E.; GONZALEZ. Anthropogenic impacts on Sub-Saharan urban water resources through their pharmaceutical contamination (Yaoundé, Center Region, Cameroon). **Science of the Total Environment**, 660, p. 886–898, 2019.
- CARVALHO, A. J. P.; DORDIO, A. V.; RAMALHO, J. P. P. A DFT study on the adsorption of benzodiazepines to vermiculite surfaces. **J Mol Model**, v. 20, 2014.
- CASTRO, L. V.; BRANDT, E. M. F.; CAMPOS, A. C. V.; AQUINO, S. F.; WERNER, D.; AFONSO, R. J. C. F.; MOTA FILHO, C. R. Behavior of Micropollutants in Polishing Units that Combine Sorption and Biodegradation Mechanisms to Improve the Quality of Activated Sludge Effluent. **Water Air Soil Pollut**, v. 229, p. 189-200, 2018.
- CHARUAUD, L.; JARDÉ, E.; JAFFRÉZIC, A.; LIOTAUD, M.; GOYAT, Q.; MERCIER, F.; LE BOT, B. Veterinary pharmaceutical residues in water resources and tap water in an intensive husbandry area in France. **Science of the Total Environment**, 664, p. 605–615, 2019.
- CHEN, Q.; WU, P.; DANG, Z.; ZHU, N.; LI, P.; WU, J.; WANG, X. Iron pillared vermiculite as a heterogeneous photo-Fenton catalyst for photocatalytic degradation of azo dye reactive brilliant orange X-GN. **Separation and Purification Technology**, v. 71, p. 315–323, 2010.
- CHEN, L.; WU, P.; CHEN, M.; LAI, X.; AHMED, Z.; ZHU, N.; DANG, Z.; BI, Y.; LIU, T. Preparation and characterization of the eco-friendly chitosan/Vermiculite biocomposite with excellent removal capacity for cadmium and lead. **Applied Clay Science**, 159, p. 74–82, 2018.
- CHENG, L.; YE, L.; SUN, D.; WU, T.; LI, Y. Removal of petroleum sulfonate from aqueous solution by hydroxide precipitates generated from leaching solution of white mud. **Chem. Eng. J**, v. 264, p. 672–680, 2015.
- CHUI, Q. S. H. Uso de vermiculita massapé paulistana como adsorvedora de metais. **Eng. sanit. ambient.**, v. 10, n.1, p. 58-63, 2005.
- COELHO, A. C. V.; SANTOS, P. S.; SANTOS, H. S. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. **Quim. Nova**, v. 30, n. 31, p. 146-152, 2007.
- DA SILVA, E. C.; DE PAOLA, M. V. R. V.; MATOS, J. D. R. Análise térmica aplicada à cosmetologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 3, 2007.
- DA SILVA, A. P. O.; DE MELO, J. V.; PERGHER, S. B. C. Caracterização e utilização de um material híbrido, à base de vermiculita e quitosana, para remoção de íons chumbo (Pb^{+2}) de efluentes aquosos. **Perspectiva Erechim**, v. 41, n.155, p. 89-100, 2017.
- DE FREITAS, E. D.; DE ALMEIDA, H. J.; VIEIRA, M. G. A. Binary adsorption of zinc and copper on expanded vermiculite using a fixed bed column. **Applied Clay Science**, v. 146, p. 503–509, 2017.

DENG, Y.; LI, J.; NIAN, H. Expanded Vermiculite: A Promising Natural Encapsulation Material of LiNO₃, NaNO₃, and KNO₃ Phase Change Materials for Medium-Temperature Thermal Energy Storage. **Adv. Eng. Mater.**, v. 20, p.1-9, 2018.

DE PAIVA, L. B.; MORALES, A. R., DÍAZ, F. R. V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, v. 54, 2008.

DE PAIVA, L. B.; MORALES, A. R., DÍAZ, F. R. V. Organoclays: Properties, preparation and applications. **Applied Clay Science**, v. 42, p. 8–24, 2008.

DING, P., HUANG, K. L., LI, G. Y, LIU, Y. F., ZENG, W. W. Kinetics of adsorption of Zn (II) ion on chitosan derivatives. **International Journal of Biological Macromolecules**, v.39, p.222-227, 2006.

DOMÍNGUEZ, J. R. et al. Removal of common pharmaceuticals present in surface waters by Amberlite XAD acrylic-ester-resin: Influence of pH and presence of other drugs. **Desalination**, v. 269, n. 1-3, p. 231–238, 2011.

DORDIO, V.; MIRANDA, S.; RAMALHO, J. P. P.; CARVALHO, A. J. P. Mechanisms of removal of three widespread pharmaceuticals by twoclay materials. **Journal of Hazardous Materials**, v. 323, p. 575–583, 2017.

DOTTO, G. L.; VIEIRA, M. L. G.; GONÇALVES, J. O.; ALMEIDA PINTO, L. A. Remoção dos corantes azul brilhante, amarelo crepúsculo e amarelo tartrazina de soluções aquosas utilizando carvão ativado, terra ativada, terra diatomácea, quitina e quitosana: estudos de equilíbrio e termodinâmica. **Quim. Nova**, v. 34, n. 7, p. 1193-1199, 2011.

DOS SANTOS, C. P. F.; MELO, D. M. A.; MELO, M. A. F.; SOBRINHO, E. V. Caracterização e usos de argilas bentonitas e vermiculitas para adsorção de cobre (II) em solução. **Cerâmica**, v.48, n.308, 2002.

DOXAZOSIN. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/search/#query=Doxazosin>. Acesso em: 16 de fevereiro de 2019.

DLUGOSZ, O.; BANACH, M. Sorption of Ag⁺ and Cu²⁺ by Vermiculite in a Fixed-Bed Column: Design, Process Optimization and Dynamics Investigations. **Applied Sciences**, v. 8, 2018.

DUMAN, O.; TUNÇ, S.; POLAT, T. G. Determination of adsorptive properties of expanded vermiculite for the removal of C. I. Basic Red 9 from aqueous solution: Kinetic, isotherm and thermodynamic studies. **Applied Clay Science**, v. 109-110, p. 22-32, 2015.

EL-BAYAA, A.A.; BADAWY, N.A.; ABD ALKHALIK, E. Effect of ionic strength on the adsorption of copper and chromium ions by vermiculite pure clay mineral. **Journal of Hazardous Materials**, v. 170, p. 1204-1209, 2009.

EL-NEMR, K. F.; Khaffaga, M. M.; SALEH, S. N.; WAHAB, A.; EL-NAGGAR, M. Mechanical and Thermal Properties of Gamma Irradiated Ethylene Propylene Diene

Monomer Rubber/Vermiculite Clay/Maleic Anhydride Composites. **Journal of vinyl & additive technology**, 2019.

FAKHRI, A.; ADAMI, S. Adsorption and thermodynamic study of Cephalosporins antibiotics from aqueous solution onto MgO nanoparticles. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 45, n. 3, p. 1001-1006, 2014.

FERNÁNDEZ, M. J.; FERNÁNDEZ, M. D.; ARANBURU, I. Poly(L-lactic acid)/organically modified Vermiculite nanocomposites prepared by melt compounding: Effect of clay modification on microstructure and thermal properties. **European Polymer Journal**, v. 49, p. 1257-1267, 2013.

FERNANDES, M. V. S.; DA SILVA, L. R. D. Síntese e caracterização de vermiculita mesoporosa obtida por modificação com sais complexos de alumínio e lantânio. **Cerâmica**, v. 60, p. 205-210, 2014.

FRANCO, M. A.; LISO, A. A.; SERRANO, V. G. An identification study of vermiculites and micas adsorption of metal ions in aqueous solution. **Fuel Processing Technology**, v.92, p. 200-205, 2011.

FOO, K. Y.; HAMEED, B. H. Insights into the modeling of adsorption isotherm systems. **Chemical Engineering Journal**, v. 156, p. 2-10, 2010.

FU, Z.; LIU, T.; KONG, X.; LIU, Y.; XU, J.; ZHANG, B.; CHEN, H.; CHEN, Z. Synthesis and characterization of nano-layered Mg-vermiculite by hydrothermal method. **Materials Letters**, v. 238, p. 175-178, 2019.

GOMES, E. V. D.; VISCONTE, L. L. Y.; PACHECO, E. B. A. Processo de organofilização de vermiculita brasileira com cloreto de cetiltrimetilamônio. **Cerâmica**, v. 56, p. 44-48, 2010.

GUPTA, N.; ROGERS, T.; HOLLAND, B.; HELO, S.; DYNDY, D.; MCVARY, K. T. Three-Year Treatment Outcomes of Water Vapor Thermal Therapy Compared to Doxazosin, Finasteride and Combination Drug Therapy in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: Cohort Data from the MTOPS Trial. **Journal of urology**, v. 200, p. 405-413, 2018.

HAN, B.; HE, B.; GENG, R.; ZHAO, X.; LI, P.; LIANG, J.; FAN, Q. Ni(II) sorption mechanism at the vermiculite-water interface: Effects of interlayer. **Journal of Molecular Liquids**, v. 274, p. 362–369, 2019.

HARRAZ, H. Z.; HAMDY, M. M. Interstratified vermiculite–mica in the gneiss–metapelite–serpentine rock at Hafafit area, Southern Eastern Desert, Egypt: From metasomatism to weathering. **Journal of Africa Earth Science**, v. 58, p. 305- 320, 2010.

HEN, L.; WU, P.; CHEN, M.; LAI, X.; AHMED, Z.; ZHU, N.; DANG, Z.; BI, Y.; LIU, T. Preparation and characterization of the eco-friendly chitosan/Vermiculite biocomposite with excellent removal capacity for cadmium and lead. **Applied Clay Science**, v. 159, p.74-82, 2018.

HO, Y. S.; MCKAY, G. Pseudo-second order model for sorption processes. **Biochemistry**, v. 34, n. 5, p. 451-465, 1999.

HO, Y. S.; MCKAY, G. The kinetics of sorption of divalent metal ions onto phagnum moss peat. **Water Research**, v. 34, n. 3, p. 735-742, 2000.

HUANG, W.; LI, D.; LIU, Z.; TAO, Q.; ZHU, Y.; YANG, J.; ZHANG, Y. Kinetics, isotherm, thermodynamic, and adsorption mechanism studies of La(OH)₃-modified exfoliated vermiculites as highly efficient phosphate adsorbents. **Chemical Engineering Journal**, v. 236, p. 91-201, 2014.

İŞÇI, S. Intercalation of vermiculite in presence of surfactants. **Applied Clay Science**, v. 146, p. 7-13, 2017.

JEKELL, A.; KAHAN, T. The usefulness of a single arm cuff oscillometric method (Arteriograph) to assess changes in central aortic blood pressure and arterial stiffness by antihypertensive treatment: results from the Doxazosin-Ramipril Study. **Blood Pressure**, v. 27, 2018.

JIMÉNEZ-CASTAÑEDA, M. E.; MEDINA, D. I. Use of Surfactant-Modified Zeolites and Clays for the Removal of Heavy Metals from Water. **Water**, v. 9, n. 235, p. 1-12, 2017.

KAUR, S.; SINGH, S.; SINGH, L. Opto-electric and physio-chemical changes in oxygen ion irradiated natural vermiculite mineral. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 148, p. 7-12, 2019.

KAUSAR, A.; IQBAL, M.; JAVED, A.; AFTAB, K.; NAZLI, Z.; BHATTI, H. N.; NOUREN, S. Dyes adsorption using clay and modified clay: A review. **Journal of Molecular Liquids**, v. 256, p. 395-407, 2018.

KENNA, G. A.; HAASS-KOFFLER, C.; ZYWIAK, W. H.; EDWARDS, S. M.; BRICKLEY, M. B.; SWIFT, R. M.; LEGGIO, L. Role of the $\alpha 1$ blocker doxazosin in alcoholism: a proof-of-concept randomized controlled trial. **Addiction Biology**, v. 21, n. 4, p. 904-914, 2016.

KRAI, J.; BECKENKAMP, A.; GAELZER, M.M.; POHLMANN, A. R.; GUTERRES, S. S.; FILIPPI-CHIELA, E. C.; SALBEGO, C.; BUFFON, A.; BECK, R. C. R. Doxazosin nanoencapsulation improves its in vitro antiproliferative and anticlonogenic effects on breast cancer cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 94, p. 10-20, 2017.

KOOLI, F.; YAN, L. Chemical and thermal properties of organoclays derived from highly saturated bentonite in sulfuric acid. **Applied Clay Science**, v. 83, p. 349-356, 2013.

LACORTE, S.; LUIS, S.; GÓMEZ-CANELA, C.; SALA-COMORERA, T.; COURTIER, A.; ROIG, B.; OLIVEIRA-BRETT, A. M.; JOANNIS-CASSAN, C.; ARAGONÉS, J.; POGGIO, L.; NOGUER, T.; LIMA, L.; BARATA, C.; CALAS-BLANCHARD. Pharmaceuticals released from senior residences: occurrence and risk evaluation. **Environ Sci Pollut Res**, v. 25, p. 6095-6106, 2018.

LAGERGREN, S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances. *Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens, Handlingar*, Band, v. 24, n. 4, p. 1-39, 1898.

LI, Y.; XIAO, H.; PAN, Y.; ZHANG, M.; NI, S.; HOU, X.; HU, E. Study on cellulose microfilaments based composite spheres: Microwaveassisted synthesis, characterization, and application in pollutant removal. *Journal of Environmental Management*, v. 228, p. 85-92, 2018.

LITSKAS, V. D.; KARAMANLIS, X. N.; BATZIAS, G. C.; KAMARIANOS, A. P. Sorption of the antiparasitic drug eprinomectin in three soils. *Chemosphere*, v. 82, p. 193-198, 2011.

LIU, Q.; ZHU, Y.; LIU, J.; QI, J.; KANG, J. Ultrasound image features of intravesical prostatic protrusion indicated failure of medication therapy of finasteride and doxazosin in patients with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH). *International Urology and Nephrology*, v. 49, p.399-404, 2016.

LIU, S.; WU, P.; CHEN, M.; YU, L.; KANG, C.; ZHU, N.; DANG, Z. Amphoteric modified vermiculites as adsorbents for enhancing removal of organic pollutants: Bisphenol A and Tetrabromobisphenol A. *Environmental Pollution*, v. 228, p. 277-286, 2017.

MALANDRINO, M.; ABOLLINO, O.; GIACOMINO, A.; ACETO, M.; MENTASTI, E. Adsorption of heavy metals on vermiculite: Influence of pH and organic ligands. *Journal of Colloid and Interface Science*, 299, p. 537-546, 2006.

MARCOS, C.; ARANGO, Y. C.; RODRIGUEZ. X-ray diffraction studies of the thermal behaviour of commercial vermiculites. *Applied Clay Science*, v.42, p. 368-378, 2009.

MARCOS, C.; RODRIGUEZ. Expansion behaviour of commercial vermiculites at 1000 °C. *Applied Clay Science*, v. 48, p. 492-498, 2010.

MAZLOOMI, F.; JALALI, M. Adsorption of ammonium from simulated wastewater by montmorillonite nanoclay and natural vermiculite: experimental study and simulation. *Environ Monit Assess*, 189:415, 2017.

MAZLOOMI, F.; JALALI, M. Effects of vermiculite, nanoclay and zeolite on ammonium transport through saturated sandy loam soil: Column experiments and modeling approaches. *Catena*, v. 176, p. 170-180, 2019.

MENEZES, R. R.; ÁVILA JÚNIOR, M. M.; SANTANA, L. N. L.; NEVES, G. A.; FERREIRA, H. C. Comportamento de expansão de argilas bentoníticas organofílicas do estado da Paraíba. *Cerâmica*, v. 54, p. 152-159, 2008.

MORAES, D. S.; RODRIGUES, E. M. S.; LAMARÃO, C. N.; MARQUES, G. T.; RENTE, A. F.S. New sodium activated vermiculite process. Testing on Cu²⁺ removal from tailing dam Waters. *Journal of Hazardous Materials*, v. 366, p. 34-38, 2019.

NISHIKAWA, E.; DE ALMEIDA NETO, A. F.; VIEIRA, M. G. A. Equilibrium and thermodynamic studies of zinc adsorption on expanded Vermiculite. *Adsorpt. Sci. Technol*, v. 30, p. 759-772, 2012.

- OCHARÁN-CORCUERA, J.; IRIBAR, I.; SARACHO, R.; MARTÍNEZ, I.; MONTENEGRO, J. Doxazosina, de liberación modificada, en pacientes de hemodiálisis. **An. Med. Interna (Madrid)**, v. 19, n. 4, p. 176-178, 2002.
- OOI, T. Y., YONG, E. L., DIN, M. F. M.; REZANIA, S.; AMINUDIN, E.; CHELLIAPAN, S.; RAHMAN, A. A.; PARK, J. Optimization of aluminium recovery from water treatment sludge using Response Surface Methodology. **Journal of Environmental Management**, v. 228, p. 13-19, 2018.
- OZACAR, M.; SENGIL, I. A. Adsorption of metal complex dyes from aqueous solutions by pine sawdust. **Biores. Technol.**, v. 96, p. 791-795, 2005.
- PAIVA, L. B.; MORALES, A. R., DÍAZ, F. R. V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, v. 54, 2008.
- PANUCCIO, M. R.; SORGONÀ, A.; RIZZO, M.; CACCO, G. Cadmium adsorption on vermiculite, zeolite and pumice: Batch experimental studies. **Journal of Environmental Management**, v. 90, p. 364-374, 2009.
- PEREIRA, J. G., OKUMURA, F.; RAMOS, L. A.; CAVALHEIRO, E. T. G.; NÓBREGA, J. A. Termogravimetria: um novo enfoque para a clássica determinação de cálcio em cascas de ovos. **Quim. Nova**, v. 32, n. 6, p. 1661-1666, 2009.
- PEREIRA, P. H. F.; PEIXOTO, A. L. C.; SILVA, M. L. C. P. Estudo da adsorção do surfatante catiônico brometo de cetiltrimetil amônio em diferentes matrizes inorgânicas preparadas via nióbio metálico. **Cerâmica**, v. 55, p. 365-370, 2009.
- PINTO, L. H.; CARDOZO, G.; SOARES, J. C.; ERZINGER, G. S. Toxicidade ambiental de efluentes advindo de diferentes laboratórios de uma farmácia magistral. **Rev. Ambient. Água**, v. 11, n. 4, 2016.
- QUEIROGA, L. N. F.; PEREIRA, M. B. B.; SILVA, L. S.; SILVA FILHO, E. C.; SANTOS, I. M. G.; FONSECA, M. G.; GEORGELIN, T.; JABER, M. Microwave bentonite silylation for dye removal: Influence of the solvent. **Applied Clay Science**, v. 168, p.478-487, 2019.
- RASHAD, A. M. Vermiculite as a construction material – A short guide for Civil Engineer. **Construction and Building Materials**, v. 125, p. 53-62, 2016.
- ROBERTS, W.; VERPLAETSE, T. L.; MOORE, K. E.; OBERLEITNER, L. M.; MCKEE, S. A. A preliminary investigation into the effects of doxazosin on cognitive functioning in tobacco-deprived and satiated smokers. **Contemporary Clinical Trials**, v. 73, p. 8-15, 2018.
- ROJAS-RAMIREZ, R. A., MACIEL, M. H.; ROMANO, R. C. O.; PILEGGI, R. G.; VIEIRA-COELHO, A. C. The impact of vermiculite residual fines in the rheological properties of cement pastes formulated with different waste contents. **Applied Clay Science**, v. 170, p. 97-105, 2019.

ROYER, B.; CARDOSO, N.F.; LIMA, E.C.; RUIZ, V.S.O.; MACEDO, T.R.; AIROLDI, C. Organofunctionalized kenyaite for dye removal from aqueous solution. **J. Colloid Interface Sci.**, v. 336, p. 398-405, 2009.

SANTOS, P. S. **Ciência e tecnologia de argilas**, 2ª Ed., Edgar Blücher, S. Paulo (1992).

SANTOS, S. S. G.; SANTOS, H. R. M.; SOUZA, A. G.; ALVES, A. P. M.; SILVA, E. C.; FONSECA, M. G. Acid-leached mixed vermiculites obtained by treatment with nitric acid. **Applied Clay Science**, v. 104, p. 286-294, 2015.

SANTOS, S. S. G.; PEREIRA, M. B. B.; ALMEIDA, R. K. S.; SOUZA, A. G.; FONSECA, M. G.; JABER, M. Silylation of leached-vermiculites following reaction with imidazole and copper sorption behavior. **Journal of Hazardous Materials**, v. 306, p. 406-418, 2016.

SARKAR, B.; XI, Y.; MEGHARAJ, M.; NAIDU, R. Orange II adsorption on palygorskites modified with alkyl trimethylammonium and dialkyl dimethylammonium bromide—an isothermal and kinetic study. **Appl. Clay Sci.**, v. 51, p. 370-374, 2011.

SILVA, J. S. D.; VILARINHO, A. C. S. G.; BARUD, H. S.; SILVA FILHO, E. C.; NUNES, L. C. C. Utilização de argilas fibrosas e tubulares para a liberação modificadas de fármacos: uma revisão. **Revista Matéria**, v.21, n.1, p. 204-212, 2016.

SILVA, A.; MARTINHO, S.; STAWIŃSKI, W.; WĘGRZYN, A.; FIGUEIREDO, S.; SANTOS, L. H. M. L. M.; FREITAS, O. Application of vermiculite-derived sustainable adsorbents for removal of venlafaxine. **Environ Sci Pollut Res.**, v. 25, p. 17066-17076, 2018.

STYSZKO, K.; NOSEK, K.; MOTAK, M.; BESTER, K. Preliminary selection of clay minerals for the removal of pharmaceuticals, bisphenol A and triclosan in acidic and neutral aqueous solutions. **Comptes Rendus Chimie**, v. 18, p. 1134-1142, 2015.

SHUKLA, A.; ZHANG, Y. H.; DUBEY, P.; MARGRAVE, J. L.; SHUKLA, S. S. The role of sawdust in the removal of unwanted materials from water. **J. Hazard. Mater.**, v. 95, p. 137-152, 2002.

SUVOROV, S. A. SKURIKHIN, V. V. Vermiculite – a promising material for high-temperature heat insulators. **Refractories and Industrial Ceramics**, v. 44, n. 3, 2003.

TANG, J.; YANG, Z. F.; YI, Y. J. Enhanced Adsorption of Methyl Orange by Vermiculite Modified by Cetyltrimethylammonium Bromide (CTMAB). **Procedia Environmental Sciences**, v. 13, p. 2179 – 2187, 2012.

TEIXEIRA NETO, E.; TEIXEIRA NETO, A. A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n.3, p. 809-817. 2009.

TRI, N. N.; CARVALHO, A. J. P.; DORDIO, A.V.; NGUYEN, M. T.; TRUNG, N. T. INSIGHT into the adsorption of chloramphenicol on a vermiculite surface. **Chemical Physics Letters**, v. 699, p. 107–114, 2018.

TUROLLO, D.; OLIVEIRA, M.; LIMA, G. Comparação de técnicas de dispersão de matéria orgânica em sedimentos turfosos para análises granulométricas.

Revista Geonorte, v.10, N.4, p.32-36, 2014.

UGARTE J. F. O.; MONTE, M. B. M. **Caracterização Tecnológica e Aplicações de Vermiculitas Brasileiras**. Relatório Técnico Final. Rio de Janeiro: CETEM, 2004.

VAGHETTI, J.C.P. **Utilização de biossorventes para remediação de efluentes aquosos contaminados com íons metálicos**. 2009. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

WANG, J.; GAO, M.; DING, F.; SHEN, T. Organo-vermiculites modified by heating and gemini pyridinium surfactants: Preparation, characterization and sulfamethoxazole adsorption. **Colloids and Surfaces A**, v. 546, p. 143-152, 2018.

WYKRETOWICZ, A.; GUZIK, P.; WYSOCKI, H. Doxazosin in the current treatment of hypertension. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 9, n. 4, p. 625-633, 2008.

XU, D. F.; DU, L. H.; MAI, W. J.; CAI, X.; JIANG, Z. Y.; TAN, S. Z. Continuous release and antibacterial activity of chlorhexidine acetate intercalated vermiculite. **Materials Research Innovations**, v.17, n.3. p.195-200, 2013.

YAGUB, M. T.; SEN, T. K.; AFROZE, S.; ANG, H. M. Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 209, p. 172-184, 2014.

YANG, W.; PENG, T.; MIAO, Z. Adsorption Properties of Vermiculite for Simulative Radionuclide Sr. **Advanced Materials Research**, v. 96, p. 1-6, 2010.

YANG, R.; LI, D.; LI, A.; YANG, H. Adsorption properties and mechanisms of palygorskite for removal of various ionic dyes from water. **Applied Clay Science**, v. 151, p. 20-28, 2018.

YU, X.; WEI, C.; KE, L.; HU, Y.; XIE, X.; WU, H. Development of organovermiculite-based adsorbent for removing anionic dye from aqueous solution. **Journal of Hazardous Materials**, v. 180, p. 499-507, 2010.

YU, X.; WEI, C.; KE, L.; WU, H.; CHAI, X.; HU, Y. Preparation of trimethylchlorosilane-modified acid vermiculites for removing diethyl phthalate from water. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 369, p. 344-351, 2012.

YU, M.; GAO, M.; SHEN, T.; WANG, J. Organo-vermiculites modified by low-dosage Gemini surfactants with different spacers for adsorption toward p-nitrophenol. **Colloids and Surfaces A**, v. 553, p. 601-611, 2018.