

Estudo de adsorção de amoxicilina utilizando nanomaterial de carbono com diferentes proporções de magnetita incorporada

Eduardo da Fonseca Koester¹; Franciane Batista Nunes², Rafael Tronco³, Miguel Pereira de Oliveira⁴, Franciele da Silva Bruckmann⁵, Leonardo Vidal Zancanaro⁶, Guilherme Oliveira Vargas⁷, Cristiano Rodrigo Bohn Rhoden^{8*}

RESUMO

A contaminação aquática pelo grande uso de antibióticos é um potencial problema ambiental. Um dos maiores poluentes dos recursos hídricos é a amoxicilina (AMX). Este fármaco é um antibiótico de amplo espectro utilizado no tratamento de infecções bacterianas. Entretanto, após o uso terapêutico uma grande quantidade deste fármaco é excretada pelo corpo humano na forma inalterada, contribuindo, desta forma, para a contaminação dos corpos d'água além da possibilidade de dar origem a cepas de bactérias multirresistentes. A remoção desse medicamento pode ser feita através da adsorção, utilizando adsorventes magnéticos, como o óxido de grafeno (GO) com diferentes proporções de magnetita incorporada (GO·Fe₃O₄). Tendo em vista as excelentes propriedades do GO·Fe₃O₄ esse trabalho tem como proposta remover a AMX através da metodologia de adsorção em batelada. Promovendo a descontaminação aquática proveniente do amplo uso de antibióticos e contribuindo para a prevenção do surgimento de cepas multirresistentes.

Palavras-chave: bactérias multirresistentes, contaminação aquática, nanocompósitos magnéticos.

Eixo Temático: Tecnologia, Inovação e Desenvolvimento Sustentável.

1. INTRODUÇÃO

Com o grande avanço tecnológico na indústria farmacêutica, diversos medicamentos são desenvolvidos para o tratamento de vários tipos de doenças,

¹ Universidade Franciscana – Laboratório de Materiais Magnéticos Nanoestruturados (LaMMaN) eduardo.koester@ufn.edu.br

² Universidade Franciscana - LaMMaN batistanunesfranciane@gmail.com

³ Universidade Franciscana - LaMMaN rafaeltronco123@gmail.com

⁴ Universidade Franciscana - LaMMaN migueloliveira5112003@gmail.com

⁵ Universidade Federal de Santa Maria - francielebruckmann2@gmail.com

⁶ Universidade Franciscana - LaMMaN leo.j.vidalz@gmail.com

⁷ Universidade Franciscana - LaMMaN guilhermevargas2727@gmail.com

⁸ Universidade Franciscana – LaMMaN cristianorbr@gmail.com

consequentemente, aumentando significativamente a qualidade de vida humana.

Entretanto, alguns medicamentos não são completamente absorvidos pelo organismo humano e acabam sendo excretados na forma inalterada causando em última análise a contaminação do meio ambiente (ARYEE *et al.*, 2022).

Esses fármacos em contato com reservatórios de água se tornam agentes poluentes, apresentando riscos aos ecossistemas aquáticos destes locais. Tais contaminações podem acarretar diferentes consequências para a vida humana e animal, dependendo do tipo de medicamento e de sua função (MILLER *et al.* 2018).

Uma pesquisa realizada recentemente por MALEV *et al.* (2020) mostrou a presença de noventa fármacos distintos, no plasma de peixes selvagens no rio Sava, na Croácia, sendo que tais concentrações eram até 1000 vezes maiores que às observadas na água.

A amoxicilina é um dos antibióticos mais presentes em águas residuais, este fato é decorrente de sua ampla excreção na forma inalterada (cerca 80%) pela urina após duas horas da administração (Rodriguez-Mozaz *et al.*, 2020). A AMX é um medicamento com fórmula química $C_{16}H_{19}N_3O_5S$, pertencente à família dos antibióticos β -lactâmicos. Seu uso é destinado para o tratamento de infecções bacterianas, como infecções de pele, pneumonia e infecções do trato urinário, e sua estrutura química possui propriedades anfóteras devido à presença de grupos funcionais como $-NH_2$, $COOH$ e OH (ARYEE *et al.*, 2022).

Com a ocorrência de concentrações consideráveis de AMX em águas residuais, devido aos tratamentos convencionais ineficazes, a contaminação por este fármaco apresenta-se como um risco biológico aos organismos vivos e ao meio ambiente. As cepas de bactérias resistentes à amoxicilina são um grave problema de saúde, na atualidade. Devido esse elevado risco à qualidade de vida humana e animal alguns estudos utilizando métodos avançados como espectrofotometria e outras técnicas analíticas estão sendo utilizadas para detectar a concentração da AMX em águas residuais(ARYEE *et al.*, 2022).

As estações de tratamentos de água não têm a capacidade de degradar completamente a AMX, o que acaba gerando a contaminação de fontes de água potável. Esse problema de degradação é originado por fatores relacionados à solubilidade, biodegradabilidade, estabilidade e polaridade da AMX (ARYEE *et al.*,

2022).

Uma alternativa para a remoção de poluentes tais como a AMX pode ser a adsorção. Esta metodologia apresenta alta eficácia para remoção destes contaminantes além de fácil operação. O uso de nanopartículas magnéticas nesses processos é de extrema eficácia comparado aos adsorventes convencionais, pois permitem a dispensação das etapas de filtração/centrifugação além de possibilitar o reuso do adsorvente por vários ciclos de adsorção (NUNES *et al.* 2022).

O óxido de grafeno magnético é uma opção de material para a remoção da amoxicilina, devido sua baixa toxicidade, boa solubilidade, elevada área superficial na qual se observa a presença de grupos funcionais oxigenados. O estudo do uso desse material de carbono como adsorvente para a remoção de poluentes como corantes, fármacos e metais pesados vem se tornando uma alternativa favorável considerando suas características (RHODEN *et al.*, 2021).

Dessa forma, este trabalho tem o objetivo de apresentar uma proposta de remoção de AMX, através da adsorção, utilizando o óxido de grafeno com diferentes proporções de magnetita incorporada, permitindo a descontaminação dos recursos hídricos.

2. REFERENCIAL TEORICO

2.1 Medicamentos e a contaminação aquática

A contaminação por poluentes emergentes é decorrente do alto consumo populacional destes compostos. Várias substâncias ativas que eram encontradas na água em concentrações aceitáveis estão sendo, agora, encontradas em concentrações preocupantes (THOMAIDIS *et al.*, 2012). Esses contaminantes são conhecidos como contaminantes de preocupação emergentes (CEPs). Prevê-se que a emissão mundial desses poluentes terá aumentado de 1 milhão para 500 milhões de toneladas por ano (GOMES *et al.*, 2018).

A produção e uso desses poluentes é de extrema importância para a qualidade de vida humana. Em contraponto, a purificação da água contaminada em consequência do uso dessas substâncias é essencial. Como exemplo, o descarte inadequado de AMX, faz com que este fármaco entre em contato com outros

organismos vivos, como por exemplo com cepas de bactérias que podem desenvolver mecanismos de resistência, fazendo com que a amoxicilina se torne ineficaz em futuros tratamentos de infecção bacteriana (KHAN *et al.*, 2022).

2.1. Contaminação da água por amoxicilina

Com o alto uso de antibióticos para tratamento e prevenção de doenças infecciosas, tanto na espécie humana quanto em outras espécies, esses compostos são frequentemente encontrados em reservatórios de água, sedimentos, solos e organismos. Sua presença no meio ambiente é nociva para a saúde em geral (Radjenović *et al.*, 2009).

Entre esses antibióticos está a amoxicilina, classificada como um dos dez medicamentos mais utilizados devido à sua alta demanda em tratamentos de pecuária e medicina humana (MERLIN *et al.*, 2011). A AMX é excretada em grandes quantidades pelo corpo humano e em um rápido período, com presença consecutiva em esgoto. A presença de antibióticos no meio ambiente é decorrente de indústrias farmacêuticas, efluentes hospitalares e excreções de humanos e de animais de fazenda (CARMALIAN *et al.*, 2016).

Uma pesquisa realizada constatou concentrações de AMX entre 28 e 82,7 $\mu\text{g L}^{-1}$ em águas residuais de um hospital. Estes medicamentos são utilizados para o uso terapêutico, logo após excretados em sua forma inalterada ou alterada, com presença subsequente em estações de tratamento de águas residuais (WWTP), a água com os poluentes é submetida à processos de purificação que nem sempre são eficazes (Krzeminski *et al.*, 2019; CELA-DABLANCA *et al.*, 2022).

2.2. Adsorção

A adsorção é um fenômeno de superfície decorrente da interação entre íons, átomos e moléculas (adsorbato) com a superfície do adsorvente (TRAN *et al.*, 2017). Diversos parâmetros podem afetar a cinética e o equilíbrio do processo adsorvivo, como a área superficial porosidade do adsorvente, a temperatura, pH da solução e o tempo de contato adsorvente/adsorbato (RHODEN *et al.*, 2021).

Além disso, a concentração inicial do adsorbato, dosagem do adsorvente e a influência iônica, também influenciam a adsorção.

A adsorção pode ser classificada de acordo com a natureza das interações adsorbato/adsorvente predominantes no mecanismo de adsorção, podendo ser elas de origem química (quimissorção) ou de origem física (fisissorção) (WANG.; GUO, 2020).

As interações físicas oriundas de ligações características de interações de forças de Van der Waals, gera uma interação fraca entre adsorbato e adsorvente (BRUCKMANN.; FERNANDES.; RHODEN., 2021). Em paralelo a isso, as interações químicas presentes no mecanismo de quimissorção são consideradas fortes e são constituídas pela troca ou compartilhamento de elétrons entre as moléculas adsorbato e adsorvente (NUNES *et al.*, 2022). As ligações químicas entre o adsorbato e a superfície do adsorvente podem ser do tipo n- π , cátion- π , interações de hidrogênio, empilhamento das ligações π e interações de Yoshida (BRUCKMANN *et al.* 2022).

2.2.1. Óxido de grafeno magnético

Os nanomateriais derivados do carbono apresentam excelentes propriedades e por essa razão estão sendo amplamente estudados nos últimos anos (FRACZEK-SZCZYPTA *et al.*, 2018). Dentre os materiais carbônicos, o óxido de grafeno tem se destacado por apresentar características estruturais ótimas como alta resistência, condutividade elétrica e elevada área superficial (Rhoden *et al.*, 2021).

O GO assim como o nanotubo é um alótropo do grafeno, ele pode ser obtido por meio da oxidação e exfoliação química do grafite (SALLES *et al.*, 2020; SADHUKHAN *et al.*, 2019). Este processo gera a modificação da hibridização de parte dos carbonos de sp^2 para a hibridização sp^3 pela adição de grupos oxigenados (RHODEN *et al.*, 2017). Devido às suas propriedades o GO tem se mostrado um material promissor para criação de novos nanocompósitos (ZHANG *et al.*, 2019).

A presença de grupos oxigenados altamente reativos em sua elevada área superficial, conferem-lhe a capacidade de modificação química o tornando um

excelente candidato para carregamento em sistemas biológicos e adsorção de poluentes aquáticos (LIU *et al.*, 2016; Rhoden *et al.*, 2021).

Não obstante, o GO possui a capacidade de oxidar partículas de Fe^{+2} e Fe^{+3} em nanopartículas de Fe_3O_4 , as quais são depositadas sobre sua superfície (RHODEN *et al.*, 2017). O GO decorado com magnetita (Fe_3O_4) apresenta comportamento magnético, possibilitando sua utilização na área biomédica (RHODEN *et al.*, 2018) e na remoção de contaminantes aquáticos (Rhoden *et al.*, 2021).

3. METODOLOGIA

3.1 Síntese de Óxido de Grafeno e óxido de grafeno com diferentes proporções de magnetita incorporada

A síntese do GO será realizada tendo como base a metodologia desenvolvida por Salles *et al.* (2020). Dessa forma, durante 30 minutos em um béquer de 500 mL, 1 g de grafite em *flakes* (Sigma-Aldrich ®) e 60 mL de ácido sulfúrico (Synth ®) serão colocados sob agitação magnética. Em seguida, acrescentar-se-á, vagarosamente, 6 g de permanganato de potássio à mistura e esta será deixada por 12h à 40 °C sob a mesma condição de agitação. Após este período, 180 mL de água destilada será adicionada e deixada sob agitação em temperatura ambiente por mais 12 h, sequencialmente a amostra será agitada à 40 °C, por 2h.

Adicionalmente, serão adicionados 300 mL de água destilada e 10 mL de peróxido de hidrogênio (Synth ®). A mistura amarelada será decantada e a água substituída até que a mistura atinja o pH 5.

Para a síntese do óxido de grafeno com diferentes proporções de magnetita incorporada, será realizado o método proposto por Rhoden *et al.* 2018. Em um balão de fundo redondo, será adicionado 100 mL de água ultrapura previamente deoxigenada, 100 mg de GO e diferentes proporções de cloreto de ferro II (Sigma-Aldrich ®) em uma atmosfera inerte. serão utilizados 100 mg de FeCl_2 para o $\text{GO}\cdot\text{Fe}_3\text{O}_4$ 1:1, 500mg para o $\text{GO}\cdot\text{Fe}_3\text{O}_4$ 1:5 e 1000 mg para o $\text{GO}\cdot\text{Fe}_3\text{O}_4$ 1:10.

Em seguida o pH da mistura será ajustado para 9 com auxílio de hidróxido de amônio (Synth ®) e submetido alternadamente sob irradiação ultrassônica e banho-maria à 40°C até que o material apresente comportamento magnético. A extração da

reação será realizada com acetona (Synth[®]) e em seguida o material obtido será colocado na estufa para total evaporação dos solventes utilizados (RHODEN et al., 2018).

3.2 Experimentos de adsorção e reuso do adsorvente

A solução de amoxicilina será obtida através de sua solubilização em um solvente adequado, os experimentos serão realizados em pH natural e temperatura ambiente. Durante o experimento alíquotas de 2 mL serão coletadas em tempo pré-determinado (0, 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150 e 180 min), após este período a quantificação do fármaco será determinado por espectrofotometria uv-visível (Shimadzu) em $\lambda=239$ nm. O GO não magnético será filtrado em uma membrana de 0,22 μm e sequencialmente centrifugado a 1000 rpm. Em relação ao GO-Fe₃O₄ não será necessária a etapa de filtração pois através da aproximação de um campo magnético externo será possível separar o adsorvente/adsorbato da solução (RHODEN et al. 2021).

A cinética, isotermas e a capacidade máxima de adsorção serão determinadas utilizando-se GO e GO-Fe₃O₄ em diferentes proporções de magnetita incorporada, nas condições experimentais: solução de AMX contendo (50 mg L⁻¹) em um volume de (100 mL), em temperatura ambiente em pH natural.

O efeito do pH da solução e da força iônica, avaliando a taxa de remoção e a capacidade de adsorção, serão investigados utilizando os seguintes parâmetros: 0,5 g·L⁻¹ de adsorvente, 50 mg·L⁻¹ de adsorbato, temperatura de 293,25 K, com variação do pH da solução de 2-12 utilizando HCl·0,1 mol L⁻¹ e NaOH·0,1 mol L⁻¹. Para força iônica será utilizado diferentes concentrações de NaCl, de 0,05 mol·L⁻¹ até 1 mol·L⁻¹.

O reuso do adsorvente magnético será investigado empregando ciclos de dessorção/adsorção. Os experimentos de adsorção serão avaliados utilizando diferentes condições (HCl 0,25 mol·L⁻¹, NaOH 0,25 mol·L⁻¹ ou Etanol 95%). O complexo adsorvente/adsorbato será transferido para um béquer contendo 100 mL do agente de dessorção.

A solução será agitada por 60 minutos a 90 rpm com temperatura de $303 \pm 1,00$ K, sequencialmente o material será purificado com auxílio de um campo magnético externo.

3.2.1 Efeito da dosagem do adsorvente e efeito da concentração inicial do adsorbato

O efeito da dosagem do adsorvente, será avaliado empregando parâmetros ainda a serem definidos: pH da solução e temperatura. Os experimentos de adsorção serão realizados, variando a dosagem do adsorvente entre $0,125 \text{ g L}^{-1}$ até 1 g L^{-1} . O efeito da concentração inicial do adsorbato será avaliado utilizando parâmetros ainda a serem definidos: pH da solução, dosagem do adsorvente e temperatura. A adsorção será feita em regime batelada, variando a concentração inicial do adsorbato, $25\text{-}1000 \text{ mg L}^{-1}$, por um período de 180 minutos.

3.2.2 Isotermas de adsorção, Cinética, Termodinâmica e análise de erro

A capacidade de adsorção e as características de superfície dos adsorventes serão analisadas por meio dos modelos isotérmicos de Langmuir, Freundlich e Sips.

O estudo termodinâmico descreverá a espontaneidade do processo de adsorção. A entropia e variação de entalpia serão calculadas por meio da equação de Van´Hoff. Na descrição dos modelos cinéticos, serão utilizados os modelos pseudo-primeira-ordem, pseudo-segunda-ordem e difusão intrapartícula. As expressões matemáticas são mostradas na Tabela 1 (Rhoden *et al.*, 2021;).

Tabela 1: Expressões matemáticas de Isotermas, Cinética e Estudo Termodinâmico.

Modelos Isotérmicos	
<p style="text-align: center;">Langmuir</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_e = \frac{q_m \cdot K_L \cdot C_e}{1 + K_L \cdot C_e}$ <p>q_e: quantidade de adsorbato (mg g⁻¹)</p> <p>C_e: concentração do adsorbato no equilíbrio (mg L⁻¹)</p> <p>q_{max}: Constante de Langmuir para a capacidade de adsorção</p> <p>K_L: Constante de Langmuir relacionada com a energia de adsorção</p>	<p style="text-align: center;">Freundlich</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_e = K_F \cdot C_e^{1/n}$ <p>q_e: quantidade de adsorbato (mg g⁻¹)</p> <p>C_e: concentração do adsorbato no equilíbrio (mg L⁻¹)</p> <p>K_F: Constante de Freundlich para a capacidade de adsorção</p> <p>n: fator de heterogeneidade</p>
<p style="text-align: center;">Sips</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_e = \frac{q_s (K_s C_e^{m_s})}{1 + (K_s C_e^{m_s})}$ <p>q_s: capacidade da adsorção em monocamada (mg g⁻¹)</p> <p>m_s: descreve a heterogeneidade da superfície do adsorvente</p> <p>K_s: constante da isoterma de Sips relacionada com a energia da adsorção (L mg⁻¹)</p>	
Porcentagem de remoção e capacidade de adsorção	
<p>Capacidade de adsorção (q_{max})</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_e = \frac{(C_0 - C_e) V}{m}$ <p>q_e: capacidade de adsorção (mg g⁻¹);</p> <p>C₀: concentração inicial de CIT</p> <p>C_e: concentração de CIT no equilíbrio (mg L⁻¹)</p> <p>V: volume da solução (L)</p> <p>m: massa do adsorvente (g)</p>	<p>Porcentagem de remoção (%)</p> <p>Expressão Matemática</p> $R\% = \frac{C_0 - C_e}{C_0} \times 100$ <p>C₀: concentração inicial de CIT (mg L⁻¹)</p> <p>C_e: concentração de CIT no equilíbrio (mg L⁻¹)</p>
Modelos Cinéticos	

<p>Pseudo-Primeira-Ordem</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_t = q_1(1 - e^{-k_1 \cdot t})$ <p>q₁: quantidade máxima de soluto adsorvido na superfície sólida por massa de adsorvente no equilíbrio (mg g⁻¹)</p> <p>q_t: quantidade de soluto adsorvido na superfície sólida no tempo t (mg g⁻¹)</p> <p>k₁: constante cinética de pseudo-primeira-ordem (min⁻¹)</p>	<p>Pseudo-segunda-ordem</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_t = \frac{t}{\left(\frac{1}{k_2 \cdot q_2^2}\right) + \left(\frac{t}{q_2}\right)}$ <p>q₂: quantidade máxima de soluto adsorvido na superfície sólida por massa de adsorvente no equilíbrio (mg g⁻¹)</p> <p>q_t: quantidade de soluto adsorvido na superfície sólida no tempo t (mg g⁻¹)</p> <p>k₂: constante cinética de pseudo-segunda-ordem (min⁻¹)</p> <p>t: tempo de contato (min⁻¹)</p>	<p>Difusão Intrapartícula</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_t = k_i \cdot t^{0.5} + C_i$ <p>q_t: quantidade máxima de soluto adsorvido no equilíbrio (mg g⁻¹)</p> <p>K_i: constante da difusão intrapartícula (mg g⁻¹ min⁻¹)</p> <p>C_i: interceptação do gráfico</p>
--	---	--

Termodinâmica

<p>Variação da energia livre de Gibbs</p> <p>Expressão Matemática</p> $\Delta G = -RT \ln K_L$ <p>ΔG°: variação da energia livre de Gibbs</p> <p>ΔH°: variação da entalpia</p> <p>ΔS°: variação de entropia</p> <p>R: constante universal dos gases (8.314 J mol⁻¹ K⁻¹)</p> <p>T: temperatura absoluta em K</p>	<p>Variação da entalpia e entropia</p> <p>Expressão matemática</p> $\ln K_L = \frac{\Delta S^\circ}{R} + \frac{\Delta H^\circ}{RT}$ <p>ΔG°: variação da energia livre de Gibbs</p> <p>ΔH°: variação da entalpia</p> <p>ΔS°: variação de entropia</p> <p>R: constante universal dos gases (8.314 J mol⁻¹ K⁻¹)</p> <p>T: temperatura absoluta em K</p>
--	---

O ajuste dos dados do equilíbrio, aos modelos isotérmicos serão avaliados por meio da regressão não linear usando o software Statistic. Em razão de o

coeficiente de determinação (R^2) ser insatisfatório para a determinação o melhor modelo para o ajuste dos dados experimentais, três funções de erro (soma dos quadrados-SSE, erro relativo médio-ARE e coeficiente de determinação ajustado – R^2_{adj}) serão empregadas para verificar qual será o melhor modelo isotérmico para o ajuste dos dados.

$$SSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (q_{e,exp} - q_{e,pred})^2 \quad (1)$$

$$ARE = \frac{100}{n} \sum_{i=1}^n \left| \frac{q_{e,exp} - q_{e,pred}}{q_{e,exp}} \right| \quad (2)$$

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (q_{e,exp} - q_{e,pred})^2}{\sum_{i=1}^n (q_{e,exp} - \bar{q}_{e,exp})^2} \quad (3)$$

$$R^2_{adj} = 1 - \left[\frac{(1 - R^2)(n - 1)}{n - k - 1} \right] \quad (4)$$

Onde: $q_{e,exp}$ e $q_{e,pred}$ são as quantidades adsorvidas obtidas nos ensaios experimentais e no modelo da isoterma de adsorção, respectivamente. E o n é o número de dados e o k é o número de parâmetros no modelo isotérmico.

4. CONCLUSÃO

A remoção de contaminantes emergentes que trazem riscos à saúde humana e animal é de fundamental importância para humanidade. Este trabalho apresentou os riscos da amoxicilina encontrada no meio ambiente, e um opção de tratamento de água para a remoção deste fármaco que posteriormente será executada.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao LaMMaN, CNPq, FAPERGS, PPGNano e a Universidade Franciscana pelo apoio.

6. REFERÊNCIAS

ARYEE, A. A.; HAN, R.; QU, L.; Occurrence, detection and removal of amoxicillin in wastewater: A review. **Journal of Cleaner Production**, p. 133140, 2022.

CARMALIN SOPHIA, A. *et al.* Application of graphene based materials for adsorption of pharmaceutical traces from water and wastewater-a review. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 57, p. 27573-27586, 2016.

CELA-DABLANCA, R. *et al.* Potential of low-cost bio-adsorbents to retain amoxicillin in contaminated water. **Environmental Research**, v. 213, p. 113621, 2022.

FRACZEK-SZCZYPTA, A., *et al.* Carbon nanomaterials coatings – Properties and influence on nerve cells response. **Diamond and Related Materials**, v. 84, p. 127–140, 2018.

GOMES, I. B.; SIMÕES, L. C.; SIMÕES, M., The effects of emerging environmental contaminants on *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from drinking water in planktonic and sessile states. *Science of the total environment*, v. 643, p. 1348-1356, 2018.

KHAN, S. *et al.* Emerging contaminants of high concern for the environment: Current trends and future research. **Environmental Research**, v. 207, p. 112609, 2022.

LIU, D.; SONG, N.; FENG, W.; JIA, Q. Synthesis of graphene oxide functionalized surface-imprinted polymer for the preconcentration of tetracycline antibiotics. **RSC advances**, v. 6, n. 14, p. 11742-11748, 2016.

MALEV, O. *et al.* Toxicity prediction and effect characterization of 90 pharmaceuticals and illicit drugs measured in plasma of fish from a major European river (Sava, Croatia). *Environmental pollution*, v. 266, p. 115162, 2020.

MERLIN, C. *et al.* Persistence and dissemination of the multiple-antibiotic-resistance plasmid pB10 in the microbial communities of wastewater sludge microcosms. **Water research**, v. 45, n. 9, p. 2897-2905, 2011.

MILLER, T. H. *et al.* A review of the pharmaceutical exposome in aquatic fauna. *Environmental pollution*, v. 239, p. 129-146, 2018.

NUNES, F. B. *et al.* Study of phenobarbital removal from the aqueous solutions employing magnetite-functionalized chitosan. **Environmental Science and Pollution Research**, p. 1-14, 2022.

RADJENović, J.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D.; Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. **Water research**, v. 43, n. 3, p. 831-841, 2009.

RHODEN, C. R. B. *et al.* Study from the influence of magnetite onto removal of hydrochlorothiazide from aqueous solutions applying magnetic graphene oxide. **Journal of Water Process Engineering**, v. 43, p. 102262, 2021.

RHODEN, C. R. B. *et al.*, Síntese fácil e direta do óxido de grafeno magnético. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, v. 18, n. 2, p. 149-147, 2017.

RHODEN, C. R. B. Síntese de análogos de peptídeos incorporados a materiais nanoparticulados de carbono funcionalizados via reações multicomponentes. 2018. 107f. Tese de Doutorado (Doutor em Nanociências), Universidade Franciscana, 2018.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S. *et al.* Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment. **Environment international**, v. 140, p. 105733, 2020.

SADHUKHAN, S., *et al.* Green synthesis of cadmium oxide decorated reduced graphene oxide nanocomposites and its electrical and antibacterial properties. **Materials Science and Engineering: C**, v. 99, p. 696-709, 2019.

SALLES, T. R. *et al.* Graphene oxide optimization synthesis for application on laboratory of Universidade Franciscana. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, v. 21, n. 3, p. 15-26, 2020.

THOMAIDIS, N. S.; ASIMAKOPOULOS, Alexandros G.; BLETSOU, A. A. Emerging contaminants: a tutorial mini-review. **Global NEST Journal**, v. 14, n. 1, p. 72-79, 2012.

WANG, J.; GUO, X. Adsorption isotherm models: Classification, physical meaning, application and solving method. **Chemosphere**, v. 258, p. 127279, 2020.

ZHANG, X., *et al.* Trimodal synergistic antitumor drug delivery system based on graphene oxide. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 15, n. 1, p. 142-152, 2019.