

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA

ANA JULIA LOPES DE OLIVEIRA STRELOW

**NANOCOMPÓSITOS TRIDIMENSIONAIS DE GRAFENO COM PEDOT PARA A
REMOÇÃO DE IVERMECTINA DA ÁGUA**

Caçapava do Sul – RS

2022

ANA JULIA LOPES DE OLIVEIRA STRELOW

**NANOCOMPÓSITOS TRIDIMENSIONAIS DE GRAFENO COM PEDOT PARA A
REMOÇÃO DE IVERMECTINA DA ÁGUA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentando ao Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Ambiental e Sanitária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Carolina Ferreira de Matos Jauris

Caçapava do Sul - RS

2022

ANA JULIA LOPES DE OLIVEIRA STRELOW

**NANOCOMPÓSITOS TRIDIMENSIONAIS DE GRAFENO COM PEDOT PARA A
REMOÇÃO DE IVERMECTINA DA ÁGUA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentando ao Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Ambiental e Sanitária.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 16 de março de 2022.

Banca examinadora:

Prof.^a Dr.^a Carolina Ferreira de Matos Jauris
Orientadora
(UNIPAMPA)

Prof.^a Dr.^a Jaqueline Pinto Vargas
(UNIPAMPA)

Prof. Dr. Thiago Henrique Lugokenski
(UNIPAMPA)



Assinado eletronicamente por **THIAGO HENRIQUE LUGOKENSKI, PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR**, em 28/03/2022, às 10:46, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **JAQUELINE PINTO VARGAS, PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR**, em 28/03/2022, às 15:36, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **CAROLINA FERREIRA DE MATOS JAURIS, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 31/03/2022, às 16:23, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0766768** e o código CRC **CBA2DE4D**.

Dedico este trabalho à minha mãe por todo o amor, carinho, apoio incondicional e por sempre acreditar em mim!

AGRADECIMENTOS

Agradeço em especial, a pessoa com o coração mais lindo e bondoso do mundo, minha MÃEZIN há qual nunca mediu esforços para criar eu e meu irmão, para nos ver bem e correndo atrás dos nossos sonhos. Sempre nos deixando livres para voar, mas com a certeza de que independente do que acontecer sempre vamos ter para onde voltar. Se hoje cheguei até aqui foi graças a todo o apoio, força e amor que ela nos proporciona.

Meu muito obrigada a Professora Carolina, que embarcou nesse trabalho comigo e foi muito mais que orientadora. Obrigada por me proporcionar viver a “dor e a alegria” da pesquisa, mas principalmente, por me acolher nos momentos de anseios em que a “vibe caótica” se instalava por aqui e parecia que eu não iria dar conta. Sou extremamente grata pela relação que construímos, por você acreditar em mim, respeitar minhas dificuldades e nunca soltar a mão de seus “desorientandos”.

A Prof Jaqueline e o Prof Thiago, por aceitarem o convite para participar da banca examinadora e pelas excelentes contribuições para a melhoria do trabalho. Ao Léo, por compartilharmos essa jornada aqui na terra como irmãos. Obrigada por ser presente, mesmo de longe e principalmente, pelos nossos diálogos por figurinhas no whats, TUDO PARA MIM :)

A Dona Te, minha vózinha, que participou ativamente da minha criação e nos ensinou a cultuar o respeito, amor e caridade nos terreiros de umbanda. Agradeço também por, em todas as minhas idas para casa, você sempre me mimar com as comidinhas que eu gosto, para mim essa é uma das melhores linguagens do amor. As minhas gatas Moana e Aurora, companheiras inseparáveis de toda essa jornada. Adotá-las, nesse processo, sem sombra de dúvida, foi a melhor coisa que poderia ter acontecido e em muitos momentos, elas foram e ainda são minha dose diária de serotonina para continuar.

Agradeço também aos colegas do grupo de pesquisa GQMATE, por toda a troca que tivemos, especialmente a Mayara por sempre estar disposta a nos ajudar quando tínhamos dúvidas, com seus minis podcasts que literalmente, salvavam a vidinha dos IC's. Além de tornar as idas ao laboratório muito mais divertidas com nossos diálogos aleatórios e as fofocas edificantes.

Aos meus amigos de longa data que me acompanharam direta e indiretamente nesta jornada, em especial a Alessandra por sempre ser abrigo. A minha my little friend Carol, por ser a melhor parceira de casa e pelo vínculo incrível que construímos. A Larissa e a Thaís por tornarem os últimos anos da vida Caçapava mais leve e feliz. Aos colegas e amigos que fiz durante a graduação, em especial a Ana Helena por ser minha dupla em tudo durante essa trajetória. Obrigada pelos momentos memoráveis que compartilhamos, por partilhar as alegrias, mas também os inúmeros perrengues da vidinha acadêmica. Para sempre “As Ana’s”.

Ao meu psicólogo Rodrigo que me auxiliou ainda mais no processo de empoderamento e pertencimento me dando todo o suporte necessário para eu enxergar a mulher incrível que estou me tornando.

A Unipampa e a todos os professores que contribuíram significativamente para o meu crescimento pessoal e profissional. Destaco aqui o meu apreço e carinho pela Professora Daniela de Rosso Tolfo (in memória). A Prof Dani, como chamávamos carinhosamente, fez toda diferença na minha vida, simplesmente por ser quem ela era. Sempre disposta a nos ajudar, entendia nossas angústias com um simples olhar e nos acolhia com todo o afeto. Dani, obrigada por nos permitir compartilhar bons momentos contigo. Continue sendo luz onde quer que você esteja!

Agradeço também o apoio dos grupos de pesquisa parceiros que contribuíram para realizar as caracterizações dos materiais e ao suporte financeiro da CNPq, INCT, UNIPAMPA-INOVAPAMPA e FAPERGS.

É importante que saibamos de onde viemos, quem se sacrificou por nós até aqui e que tipo de futuro queremos construir, sendo assim, agradeço demais a todas as mulheres, em especial mulheres negras, que vieram antes de mim e que lutaram contra essa sociedade machista, sexista e racista para que hoje pudéssemos estar ocupando lugares que por muitos anos nos foram negados.

“...Não precisa ser Amélia pra ser de verdade
Cê tem a liberdade pra ser quem você quiser
Seja preta, indígena, trans, nordestina
Não se nasce feminina, torna-se mulher...”

(Não Precisa ser Amélia – Bia Ferreira, 2019)

RESUMO

Um importante problema ambiental enfrentado é a contaminação de corpos hídricos por contaminantes emergentes. Dentre as classes dos contaminantes, fármacos como a ivermectina (IVM), têm despertado maiores preocupações pelo fato de serem utilizados em grande quantidade na medicina humana e veterinária. Outro fator agravante ao uso de ivermectina está relacionado a pandemia, causada pelo vírus SARS-CoV-2, onde a IVM foi muito divulgada e receitada para combater os sintomas da Covid-19. Entretanto, até o momento não há evidência científica que sustente seu uso no combate à doença, causada pela Covid-19. Neste contexto, este trabalho tem como objetivo remover o fármaco ivermectina da água através do processo de adsorção utilizando materiais nanocompósitos sustentáveis de óxido de grafeno tridimensional com o polímero poli(3,4-etileno dioxitiofeno) (PEDOT). Os nanocompósitos foram obtidos por uma rota termoquímica a partir da redução do óxido de grafite (Gr-O) e simultaneamente a oxidação do monômero EDOT (3,4-etilenodioxitiofeno), usando o cloreto de ferro. A morfologia e aspectos físicos dos nanocompósitos foram caracterizados por microscopia ótica, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia no infravermelho (FTIR) e a capacidade adsortiva de IVM foi avaliada pelos materiais sintetizados. Os resultados das caracterizações demonstram que foram produzidas diferentes estruturas dos nanocompósitos. No geral, os resultados do MEV indicaram que os nanocompósitos sintetizados produziram materiais com uma estrutura tridimensional e a caracterização por FTIR confirmou a redução das amostras tridimensionais. No teste de remoção de IVM, o nanocompósito FeGO pode remover efetivamente o fármaco. Por outro lado, a capacidade adsortiva dos nanocompósitos 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO não pode ser determinada por espectroscopia UV-Vis devido a existência de bandas do próprio material, o que acaba dificultando a quantificação da IVM. Contudo, ressalta-se que o desenvolvimento dos materiais é inédito e promissor, sendo sintetizados por uma rota simples, de baixo custo e ainda possui uma única etapa de preparo. Além disso, os materiais na presença do PEDOT apresentam alto desempenho como capacitores de armazenamento de energia.

Palavras-Chave: Grafeno. PEDOT. Ivermectina. Adsorção.

ABSTRACT

An important environmental problem faced is the contamination of water bodies by emerging contaminants. Among the classes of contaminants, drugs such as ivermectin (IVM) have aroused greater concern due to the fact that they are used in large quantities in human and veterinary medicine. Another aggravating factor for the use of ivermectin is related to the pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, where IVM was widely publicized and prescribed to combat the symptoms of Covid-19. However, so far there is no scientific evidence to support its use in the fight against the disease, caused by Covid-19. In this context, this work aims to remove the drug ivermectin from water through the adsorption process using sustainable nanocomposite materials of three-dimensional graphene oxide with the polymer poly(3,4-ethylene dioxythiophene) (PEDOT). The nanocomposites were obtained by a thermochemical route from the reduction of graphite oxide (Gr-O) and simultaneously the oxidation of the EDOT monomer (3,4-ethylenedioxythiophene), using iron chloride. The morphology and physical aspects of the nanocomposites were characterized by optical microscopy, scanning electron microscopy (SEM) and infrared spectroscopy (FTIR) and the adsorptive capacity of IVM was evaluated by the synthesized materials. The characterization results show that different structures of the nanocomposites were produced. Overall, the SEM results indicated that the synthesized nanocomposites produced materials with a three-dimensional structure and FTIR characterization confirmed the reduction of three-dimensional samples. In the IVM removal test, FeGO nanocomposite can effectively remove the drug. On the other hand, the adsorptive capacity of the 1:2 EDOTFeGO and 1:3 EDOTFeGO nanocomposites cannot be determined by UV-Vis spectroscopy due to the existence of bands in the material itself, which makes it difficult to quantify the IVM. However, it is noteworthy that the development of the materials is unprecedented and promising, being synthesized by a simple, low-cost route and still has a single preparation step. In addition, materials in the presence of PEDOT present high performance as energy storage capacitors.

Keywords: Graphene. PEDOT. Ivermectin. Adsorption.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais rotas de contaminação do ambiente por fármacos de uso humano e veterinário.....	28
Figura 2 - Estrutura química da ivermectina.....	29
Figura 3 - Ilustração da rota de fármacos de uso humano, os riscos à saúde humana por meio da ingestão de águas superficiais, consumo de peixes e ambas as rotas.....	36
Figura 4 - Etapas para obtenção de óxido de grafeno reduzido a partir da oxidação do grafite. Oxidação química (a), esfoliação (b), redução termoquímica (c) e detalhe da estrutura do óxido de grafeno (d).....	40
Figura 5 - Cadeia principal do PEDOT.....	41
Figura 6 - Etapas da síntese de preparo dos nanocompósitos tridimensionais a base de grafeno e PEDOT.....	46
Figura 7 - Imagens dos nanocompósitos resultantes da síntese (a) posterior a sua retirada da autoclave e (b) após o processo de secagem em estufa.....	50
Figura 8 - Imagens de microscopia óptica dos nanocompósitos.....	51
Figura 9 - Imagens das micrografias dos nanocompósitos FeGO (a-c), 1:2 EDOTFeGO (d-f) e 1:3 EDOTFeGO (g-i)	53
Figura 10 - Espectros de FTIR do óxido de grafeno e dos nanocompósitos FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO.....	55
Figura 11 - Espectros de FTIR do óxido de grafeno para comparação com os espectros FTIR dos nanocompósitos FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO.....	55
Figura 12 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 15 mg/L.....	57
Figura 13 - Curva analítica da ivermectina em etanol construída a partir da interpolação das diferentes concentrações dessas soluções e dos seus máximos de absorção em 245 nm.....	58
Figura 14 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL em relação ao nanocompósito FeGO em 24 e 48 horas. Na figura são mostrados também os espectros da IVM na concentração de 20 mg/L sem a presença do material e espectros	

do controle FeGO (contendo apenas água e o nanocompósito FeGO) a fim de comparar a eficiência do material produzido.....	59
Figura 15 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL em relação ao nanocompósito 1:2 EDOTFeGO em 24 e 48 horas. Na figura são mostrados também os espectros da IVM na concentração de 20 mg/L sem a presença do material e espectros do controle 1:2 EDOTFeGO (contendo apenas água e o nanocompósito 1:2 EDOTFeGO) a fim de comparar a eficiência do material produzido.....	61
Figura 16 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL em relação ao nanocompósito 1:3 EDOTFeGO em 24 e 48 horas. Na figura são mostrados também os espectros da IVM na concentração de 20 mg/L sem a presença do material e espectros do controle 1:3 EDOTFeGO (contendo apenas água e o nanocompósito 1:3 EDOTFeGO) a fim de comparar a eficiência do material produzido.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Contaminantes emergentes, suas subclasses e principais fontes.....	25
Tabela 2 - Nomenclatura das amostras e quantidade de reagentes utilizado nas sínteses dos nanocompósitos.....	45
Tabela 3 - Diluições dos padrões usados na construção da curva analítica da ivermectina.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CAC - Criadouros de animais confinados

CAFO - Operações de alimentação animal concentrada

CE - Contaminantes emergentes

DRX - Padrões de Difração de Raio X

ETARs - Estações de tratamento de água residuais domésticas

ETEs - Estações de tratamento de esgoto

FDA - Food and Drug Administration

FTIR - Espectroscopia no infravermelho (FTIR)

GO – Óxido de grafeno

Gr-O – Óxido de grafite

IVM - Ivermectina

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

OMS – Organização Mundial da Saúde

PEDOT - Poli (3,4-etileno dioxitiofeno)

PSS - poliestireno sulfonado

SNC - sistema nervoso central

UV-Vis - Espectrofotometria UV-vis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	22
2.1. OBJETIVO GERAL.....	22
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
3. JUSTIFICATIVA	22
4. REFERENCIAL TEÓRICO	24
4.1 Contaminantes Emergentes.....	24
4.1.1 Fármacos no meio ambiente.....	26
4.2 Ivermectina.....	29
4.2.1 Ivermectina na pecuária.....	30
4.2.2 Ivermectina e a Covid-19.....	32
4.3 Contaminação de ambientes aquáticos por ivermectina.....	34
4.4 Adsorção.....	36
4.4.1 Nanomateriais de carbono para adsorção.....	38
4.4.2 Grafeno e seus derivados.....	39
4.4.3 PEDOT.....	41
4.5 Materiais nanocompósitos a base de grafeno e o polímero PEDOT.....	42
5. MATERIAIS E MÉTODOS	44
5.1 Síntese do Óxido de Grafite.....	44
5.2 Preparação dos nanocompósitos tridimensionais a base de grafeno e PEDOT.....	44
5.3 Caracterizações.....	46
5.3.1 Aspecto físico.....	46
5.3.2 Microscopia ótica	46
5.3.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	47
5.3.4 Espectroscopia no infravermelho (FTIR).....	47
5.4 Curva de calibração da ivermectina.....	47
5.5 Testes de remoção da ivermectina.....	48
6. RESULTADOS	49
6.1 Caracterizações dos materiais.....	49

6.1.1 Aspectos físicos.....	49
6. 1. 2 Microscopia ótica.....	51
6.1. 3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	53
6.1. 4 Espectroscopia no infravermelho (FTIR).....	54
6. 2 Curva de calibração da ivermectina.....	56
6.3 Remoção do fármaco ivermectina.....	58
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
REFERÊNCIAS.....	65

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, um importante problema ambiental enfrentado é a contaminação de ambientes aquáticos, devido a ineficiência dos sistemas de saneamento dentre outros fatores (GOMES *et al.*, 2019). O crescimento acelerado da população bem como uma maior demanda de produtos contribui para que inúmeros contaminantes emergentes sejam lançados em corpos hídricos. A presença de fármacos na água tem despertado atenção, devido a estes serem, geralmente, químicos bioativos nas matrizes ambientais (KÜMMERER, 2009).

Habitualmente, este tipo de contaminação é proveniente do descarte incorreto de medicamentos, da excreção via fezes ou urina após a administração de fármacos por animais ou o homem, também pode surgir do tratamento de água como a piscicultura, entre outros (MOURA, 2019).

Pesquisadores do Laboratório de Pesquisa de Pesca Costeira da Universidade Internacional da Flórida e Bonefish & Tarpon Trust, através dos resultados de uma pesquisa, identificaram 58 diferentes fármacos, durante três anos, em amostras de 93 bonefish (caranguejos, camarões e peixes) de um trecho da costa sul da Flórida. Em uma amostragem, os pesquisadores depararam-se com 16 diferentes fármacos em apenas um único peixe. Este estudo ainda não foi publicado, mas, os pesquisadores decidiram compartilhar os resultados obtidos para ressaltar a necessidade de investir e modernizar as instalações de tratamento de água residuais e a infraestrutura de esgoto no estado da Flórida, buscando soluções inovadoras (INSIDE CLIMATE NEWS, 2022).

Dentre os inúmeros fármacos utilizados, a ivermectina destaca-se sendo amplamente consumida por animais e humano para o tratamento de doenças parasitárias pois possui atividades anti-helmíntica, inseticida e acaricida (SEELANAN *et al.*, 2006; IGLESIAS *et al.*, 2006; KITZMAN *et al.*, 2006). A ivermectina (22,23-di-hidroavermectina B1) pertence a classe das avermectinas, sendo uma lactona macrocíclica semi-sintética, ou seja, é a mistura de duas moléculas homólogas sendo que menos de 20% corresponde a molécula de 22,23-dihidroavermectina B1b e mais de 80% corresponde a molécula de 22,23-di-hidroavermectina B1a (DAL BOSCO, 2012).

A presença destes fármacos na água pode levar a danos ao ecossistema e a saúde humana. Anti-helmínticos, como ivermectina, representam extrema toxicidade para diversos organismos, influenciando na cadeia alimentar. No intuito de mitigar, os danos provocados por estes contaminantes, diversos estudos vêm sendo desenvolvidos para encontrar alternativas adequadas de remoção destas substâncias no ambiente. Inúmeras técnicas são aplicadas para o tratamento de água, dentre estas a adsorção é uma das mais empregadas (ALI *et al*, 2018). Entretanto, os diversos materiais que podem ser usados não são eficientes na remoção de grande parte dos contaminantes (ALI; GUPTA, 2006).

Nos últimos anos, a busca por materiais que atendam esta demanda vem crescendo em diversas áreas. Um exemplo é o aumento da produção de nanomateriais baseados em carbono, devido a suas propriedades e características excepcionais e variadas (ROSA, 2021). Entre a família dos alótropos de carbono está o grafeno, que é composto por um bloco monoatômico bidimensional com a espessura de um átomo de carbono com excelentes propriedades ópticas, elétricas, térmicas, possuindo alta área superficial específica e proporcionando incontáveis possibilidades de aplicações nas mais diversas áreas do conhecimento (SINGH *et al*, 2011). As características físicas e químicas tornam os materiais de grafeno muito bons para a adsorção de contaminantes (BALAPANURU *et al*, 2010; BEHABTU *et al*, 2010).

O óxido de grafeno (GO) e óxido de grafeno reduzido (rGO), derivados do grafeno, tornaram-se materiais de constantes pesquisas justamente por suas propriedades únicas, como grande área de superfície, propriedades mecânicas aprimoradas e a possibilidade de modificação química superficial. A síntese do GO é feita, normalmente, através da esfoliação de grafite, já o rGO deriva-se da redução do GO, o que o torna um material que pode interagir com uma variedade de compostos (AUGUSTO *et al.*, 2013; SONG *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2017).

Uma maneira de potencializar as propriedades e aplicações de nanomateriais de carbono é através da sua combinação com nanocompósitos poliméricos. Materiais poliméricos, geralmente, são de fácil processamento e possuem custos baixos (KUILLA *et al.*, 2010; MITTAL *et al.*, 2015). Dentre a classe dos polímeros destaca-se os polímeros

condutores, podendo serem agregados em nanocompósitos, por intermédio de ligações não-covalentes ou covalentes (NAIDEK, 2018).

O PEDOT, poli (3,4-etilenodioxitiofeno), representa um marco nas classes dos polímeros condutores, abrindo caminhos para sua aplicação prática em várias áreas pois, apresenta muitas propriedades interessantes como sua capacidade em se estabilizar e possui alta dispersabilidade (KAYSER; LIPOMI, 2019; ZHENG *et al.*, 2018).

Diante deste contexto, o presente trabalho tem como objetivo remover a ivermectina em ambientes aquáticos através da técnica de adsorção utilizando nanocompósitos tridimensionais baseados em grafeno e o polímero PEDOT, como adsorventes para remoção deste fármaco. Além disso prioriza-se sintetizar esses nanocompósitos através de uma rota sustentável que apresente custo-benefício para produções e aplicações em maiores escalas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é remover o fármaco ivermectina da água através do processo de adsorção utilizando materiais nanocompósitos sustentáveis de óxido de grafeno tridimensional com o polímero poli (3,4-etileno dioxitiofeno) (PEDOT).

2.2. Objetivos Específicos

- Desenvolver uma nova rota sustentável de preparo do nanocompósito tridimensional de grafeno e o polímero PEDOT sem a utilização do surfactante poliestireno sulfonado (PSS);
- Construir a curva de calibração da ivermectina através da técnica de Espectrofotometria UV-vis;
- Caracterizar os nanocompósitos desenvolvidos por aspectos físicos, técnicas de microscopia ótica (MO), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia no infravermelho (FTIR);
- Avaliar a eficiência dos nanocompósitos na remoção da ivermectina em solução aquosa, através do processo de adsorção.

3. JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos, a presença de fármacos em corpos hídricos tem sido motivo de constante preocupação, devido a água se tratar de um recurso natural essencial para a existência humana. Tal fato torna-se ainda mais preocupante, pois inúmeros estudos apontam que a exposição contínua a estes medicamentos presentes na água traz não só riscos para o meio ambiente, mas também à saúde pública.

A busca por novos materiais que consigam remover ou até mesmo reduzir a concentração dessas substâncias na água vem crescendo. Nesse contexto, materiais a base de grafeno tridimensional tem se mostrado promissores no tratamento de água

devido a suas excepcionais características físico-químicas. Além disso, quando polímeros são combinados nas folhas do óxido de grafeno, suas propriedades são amplamente melhoradas, elevando o potencial de adsorção do nanocompósito.

Entretanto, até então, não se têm relatos de trabalhos na literatura com nanocompósitos tridimensionais a base de grafeno e o polímero condutor PEDOT sem a adição do contra-íon poliestireno sulfonado (PSS) em sua cadeia polimérica, como materiais adsorventes para fármacos, em especial a ivermectina, tornando-se imprescindível o desenvolvimento deste trabalho como pioneiro na produção destes nanocompósitos.

A escolha do fármaco ivermectina mostra-se de extrema importância, principalmente, no Rio Grande do Sul, onde as atividades pecuárias estão bem presentes no estado e a demanda por este medicamento no combate a parasitas é enorme. Paralelo a isso, com a chegada da Pandemia, causada pelo vírus SARS-CoV-2, houve um aumento significativo no uso de ivermectina entre a população onde este fármaco entre outros medicamentos, foram muito receitados para o tratamento dos sintomas da Covid-19. Mas ressalta-se que não há nenhuma evidência científica que sustente o uso de ivermectina no combate à doença. Já a escolha de um polímero com a propriedade de condutividade elétrica está no fato que o material está também sendo testado por grupos de pesquisas parceiros como um capacitor para o armazenamento de energia.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Contaminantes Emergentes

Contaminantes emergentes (CEs), também identificados recentemente como micropoluentes, são um conjunto amplo e crescente de compostos químicos de origem natural ou sintética. Essas substâncias são frequentemente encontradas no meio ambiente em larga escala trazendo inúmeros impactos ambientais por um período relativamente longo (PETRIE; BARDEN; HORDERN, 2015). Suas propriedades físico-químicas como volatilidade e persistência podem trazer danos ao ecossistema comprometendo a qualidade do solo e da água, alterando sua biota e ainda causando efeitos adversos na saúde dos seres humanos (CARTAXO *et al.*, 2020).

Atualmente, inúmeros grupos de substâncias têm sido classificadas como contaminantes emergentes, dentre os grupos incluem-se os agrotóxicos, drogas ilícitas, fármacos, produtos de higiene pessoal, nanopartículas, hormônios sintéticos e endógenos, entre outros (USEPA, 2010; ALEXANDER; HAI; AL-ABOUD, 2012). A preocupação acerca destes contaminantes é que, até o momento, não há legislações vigentes sobre os critérios de toxicidade para exposição a estas substâncias (ALEXANDER; HAI; AL-ABOUD, 2012)

Muitos destes contaminantes são caracterizados por atuar como interferentes do sistema endócrino do homem e dos animais gerando, a longo prazo, mudanças no sistema imunológico e reprodutor de mamíferos, na redução da eclosão de ovos, aumento de casos de diferentes tipos de câncer como o de ovário, mama, testículos e próstata, além de diminuir a produção de espermatozoides (QUEIROZ *et al.*, 2012; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). Diante disto, a comunidade científica se vê cada vez mais impulsionada a compreender e identificar a rota e o destino desses contaminantes emergentes no ambiente além de determinar sua toxicidade ao ecossistema (GROSSELI, 2016).

As atividades antrópicas são as principais fontes de introdução dos contaminantes no ambiente. Em média, mais de 100 mil substâncias sintéticas são utilizadas diariamente em atividades industriais, agropecuárias e domésticas (STACKELBERG *et al.*, 2007)

proporcionando um maior descarte de efluentes provenientes das estações de tratamento de esgoto (ETEs), no qual incluem efluentes industriais e domésticos. Paralelo a isso, o uso veterinário de fármacos para o tratamento de animais colabora efetivamente no descarte desses poluentes, além do escoamento superficial em áreas agrícolas, vazamentos em aterros sanitários e fossas sépticas que também influenciam na dispersão desses contaminantes em diferentes compartimentos ambientais (FAIRBAIRN *et al.*, 2016). A TABELA 1 ilustra alguns contaminantes emergentes em ambientes aquáticos, além de suas subclasses e as principais fontes (LUO *et al.*, 2014).

Tabela 1 - Contaminantes emergentes, suas subclasses e principais fontes.

Categoria	Subclasses	Principais fontes
Fármacos	Anticonvulsivos, analgésicos, anti-inflamatórios, estimulantes, antibióticos entre outros.	Clínicas veterinárias, escoamento CAC*, esgoto doméstico, agricultura e efluentes hospitalares
Produtos de higiene pessoal	Desinfetantes, filtros solares, repelentes de insetos, perfumes e outros.	Esgoto doméstico
Hormônios esteroides	Estrogênios	Esgoto doméstico e escoamento CAC
Surfactantes	Tensoativos não iônicos	Águas residuais industriais e esgoto doméstico
Químicos Industriais	Retardantes de fogo, plastificantes	Efluentes industriais e esgoto doméstico
Agrotóxicos	Fungicidas, herbicidas, inseticidas entre outros	Escoamento superficial em áreas agrícolas e esgoto doméstico

Fonte: Adaptado de Luo *et al.* (2014). *CAC: Criadouros de animais confinados

De acordo com Luo *et al.* (2014) os efluentes das estações de tratamento de esgoto têm sido considerados a principal fonte de contaminantes em corpos hídricos uma vez que as ETEs não foram desenvolvidas para remover estes tipos de compostos emergentes, sendo habitualmente eficientes no tratamento e remoção de contaminantes convencionais como sólidos, matéria orgânica e alguns patógenos. Assim que poluentes emergentes entram nas ETEs, estes podem sofrer processos de degradação

mineralização ou até mesmo serem transportados, em sua forma inalterada, para os ambientes aquáticos superficiais. Ademais, a reutilização do lodo das estações em aplicações agrícolas favorece na lixiviação de contaminantes para os mananciais (FARRÉ *et al.*, 2008).

No ambiente, esses contaminantes emergentes são encontrados em baixas concentrações (ng L^{-1} , $\mu\text{g L}^{-1}$), devido aos processos de diluição que essas substâncias sofrem. No entanto, os mananciais contendo essas substâncias podem ser utilizados como fonte de água para consumo humano e uma possível contaminação destes recursos traz riscos para a qualidade de vida e saúde dos seres vivos e do ecossistema aquático (MOMPELAT; LE BOT; THOMAS, 2009).

Diversos trabalhos na literatura relatam a presença desses contaminantes na água (MACHADO *et al.*, 2016; MANAMSA; LAPWORTH; STUART, 2016; DODGEN *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2018; KIM *et al.*, 2019). No Brasil, outro fator que contribui para a presença de CEs está relacionado ao seu forte potencial agropecuário onde a demanda por fármacos veterinários e agrotóxicos é elevada (VIERO *et al.*, 2016). Com base nestas problemáticas quanto as incertezas sobre os possíveis riscos e efeitos crônicos à exposição a estes compostos o desenvolvimento de estudos sobre a temática tornam-se imprescindíveis (DIAS, 2014).

4.1.1 Fármacos no meio ambiente

Os fármacos fazem parte do grupo de contaminantes emergentes que têm mobilizado pesquisadores em todo o mundo, pois estima-se que o consumo de produtos farmacêuticos aumente todos os anos, a vista disso, também ocorrerá o aumento no despejo destes compostos no meio ambiente (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013), o que se torna um fato preocupante devido a inexistência de leis abrangentes que determinem a concentração destes poluentes no ambiente (GARZA-CAMPOS *et al.*, 2016).

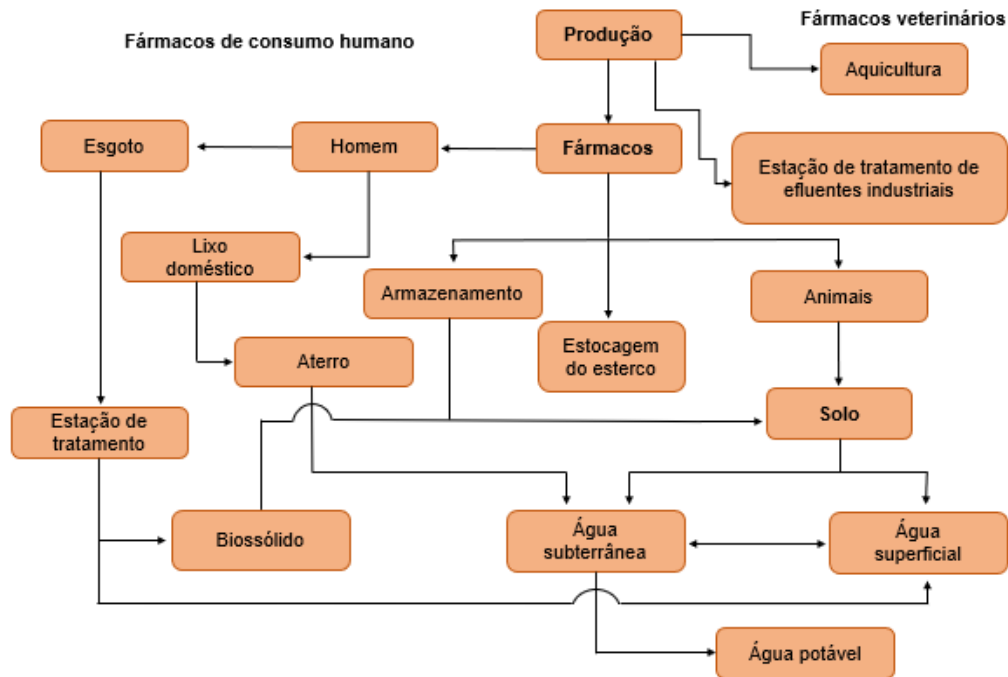
As indústrias farmacêuticas são responsáveis por uma das maiores gerações de efluentes líquidos e antes de serem lançados necessitam de um tratamento prévio, caso contrário, acabam por trazer danos ao meio ambiente (CARLA NAPOLEÃO, 2011).

Habitualmente, estes tipos de indústrias potencializam sua produção e para isso utilizam grandes quantidades de água no processo de higienização dos equipamentos e das áreas de fabricação resultando em uma maior produção de efluentes (CARLA NAPOLEÃO, 2011). Quando lotes de fármacos com os prazos de validade vencidos são recolhidos do mercado, estes precisam ser destruídos e/ou inutilizados favorecendo ainda mais a geração de efluentes (ROCHA *et al.*, 2009).

A contaminação ambiental de produtos farmacêuticos também ocorre através de efluentes urbanos e hospitalares, devido à má eficiência em seus processos de tratamento (SOUZA; FÉRIS, 2016), diversos estudos na literatura discorrem sobre essa ineficiência. Jank *et al.* (2014), em um período de janeiro a agosto de 2011, analisaram 8 diferentes tipos de antibióticos em uma estação de tratamento de Porto Alegre – RS, que utiliza processos biológicos convencionais. Nesta ocasião 16 amostras de afluentes, efluentes e águas residuárias foram coletadas, identificando trimetoprima e sulfametoxazol em concentrações inferiores a 6.500 ng L^{-1} e concentrações superiores a 10 ng L^{-1} , além de outros compostos em baixas quantidades. Colaço (2013), também descreve a existência de medicamentos para consumo humano em efluentes nas estações de tratamento de esgoto na cidade de Curitiba – Paraná.

Na pecuária, o uso de medicamentos veterinários também se faz necessário no tratamento médico dos animais e conseqüentemente acabam entrando em contato com a natureza. As rotas de liberação dessas substâncias no ecossistema se dão por meio da excreção da urina e fezes de animais e pelo descarte incorreto de resíduos e rejeitos (LEONHARDT, 2015). A FIGURA 1 ilustra as principais rotas de entradas pelos fármacos veterinários e de consumo humano até sua chegada no ambiente.

Figura 1 - Principais rotas de contaminação do ambiente por fármacos de uso humano e veterinário.



Fonte: Adaptado de Pereira *et al.*, 2012.

As principais propriedades físico-químicas dos fármacos como solubilidade em água, persistência, polaridade, coeficiente de partição octanol-água, estrutura molecular, coeficiente de sorção sólido-água e constante de dissociação interferem na maneira como irão se comportar na natureza (BITTENCOURT *et al.*, 2016).

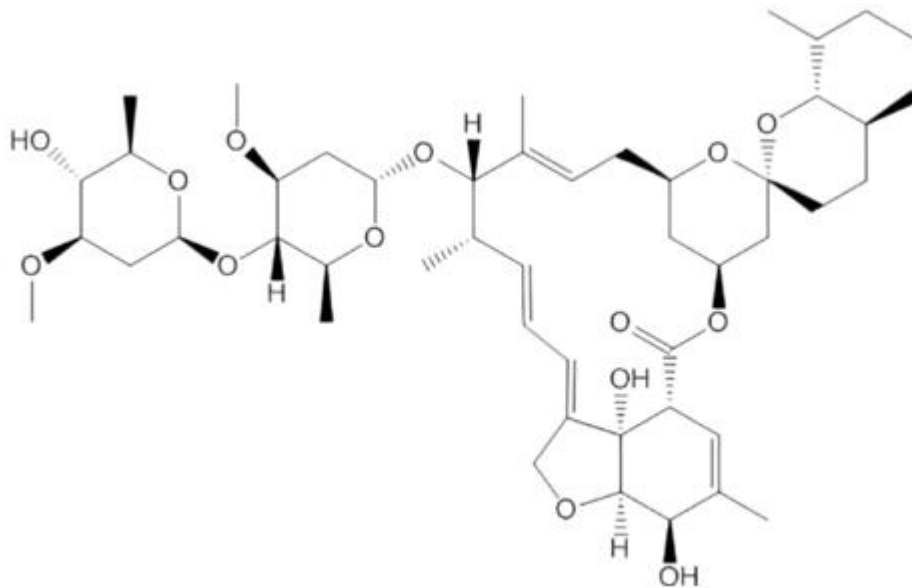
Diferindo de outros poluentes, não necessitam permanecer no ambiente para apresentarem efeitos nocivos pois além de serem continuamente liberados, são também substâncias biologicamente ativas. Inúmeros compostos podem se transformar em outros produtos, normalmente desconhecidos, sendo estes mais tóxicos e resistentes do que o composto original (RIVERA-JAIMES *et al.*, 2018).

Dentre as inúmeras classes de fármacos existentes os anti-helmínticos como a ivermectina destacam-se, devido a sua grande demanda em tratamentos voltados a medicina humana e veterinária, logo há chances desta droga parar no ecossistema por diferentes vias, podendo assim causar danos tanto ao meio ambiente quanto a saúde humana.

4.2 Ivermectina

A ivermectina é um anti-helmíntico que pertence a classe dos fármacos mais usuais e conhecidos na medicina veterinária e humana (LAING; GILLAN; DEVANEY, 2017). Consiste na mistura de duas moléculas ativas de avermectinas, intituladas como B1a 80% e B1b 20%, apresentando uma estrutura cristalina, caracterizada por ser lipofílica (CANGA *et al.*, 2009). A FIGURA 2 representa sua estrutura molecular.

Figura 2 - Estrutura Química da Ivermectina.



Fonte: Sharun *et al.* (2020).

Em 1981, a empresa Merck Sharp and Dohme, inseriu pela primeira vez no mercado a ivermectina para uso agrícola e veterinário, posteriormente diversos estudos foram realizados que indicaram potenciais satisfatórios para o uso desse fármaco em seres humanos e em 1987 a ivermectina foi registrada e comercializada para tratamento médico em humanos (CANGA *et al.*, 2008; CRUMP, 2017).

Desde a sua comercialização, a ivermectina é amplamente utilizada para fins de tratamento veterinário em animais (IGLESIAS *et al.*, 2006; KITZMAN; WEI; FLECKENSTEIN, 2006). No Brasil, os medicamentos veterinários contendo ivermectina são responsáveis por 65,2% de todas as avermectinas registradas, devido ao fato dessas

substâncias serem eficazes no combate de infecções, eliminando parasitas internos e externos. No entanto, seu uso indiscriminado e sem controle epidemiológico do calendário de parasitas, pode gerar resistência desses animais, ao fármaco (RÜBENSAM *et al.*, 2013).

Em humanos, suas principais aplicações são voltadas para as doenças identificadas como “doenças tropicais negligenciadas”, no qual a ivermectina foi aprovada pela ANVISA e o FDA (Food and Drug Administration) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020) para o tratamento de filariose linfática (*Wuchereria bancrofti*) e oncocorose (*Onchocerca volvulus*) e em alguns países para o tratamento de sarna (CHANDLER, 2018). Na maior parte das doenças causadas por parasitas a ivermectina é utilizada em doses terapêuticas seguras de 0,2 - 0,4 mg/kg, possuindo uma boa tolerância para o uso em humanos (BANERJEE *et al.*, 2020; NAVARRO *et al.*, 2020).

A administração oral deste fármaco é rapidamente absorvida pelo trato intestinal em cerca de 4 horas atinge a máxima concentração plasmática e a estimativa de meia vida varia de 12 a 56 horas. Os metabólicos produzidos, apresentam picos de duração maiores que os do fármaco original, cerca de 6 a 12 horas, indicando a ocorrência da recirculação entero-hepática (OTTESEN; CAMPBELL, 1994; GUZZO *et al.*, 2002; CANGA *et al.*, 2008; CHHAIYAA; MEHTA; KATARIA, 2012; CRUMP, 2017).

Em virtude de sua apolaridade, a ivermectina acumula-se, principalmente, no tecido adiposo, fígado, e, em menor quantidade, no tecido cerebral. Ainda que a toxicidade em vertebrados seja rara, pode causar ataxia, midríase, depressão e morte (CANGA *et al.*, 2009). Após sua ingestão, cerca de 90% da droga pode ser excretada, nas fezes, pelo organismo sem ser metabolizado, e uma pequena parte é excretada na urina e no leite, causando alterações nos organismos invertebrados envolvidos na degradação fecal (JIANG *et al.*, 2008; IGLESIAS *et al.*, 2006).

4.2.1 Ivermectina na pecuária

No Brasil, a importância socioeconômica do setor agropecuário reflete na presença desta atividade em todos os estados brasileiros, com destaque para a bovinocultura. Na região sul do país, o Rio Grande do Sul destaca-se como a área

mais apta para a criação de animais. Além do clima, a presença do Bioma Pampa favorece a criação e qualidade do gado no estado (ROSA, 2018).

No entanto, as atividades pecuárias são consideradas complexas, pois diferentes fatores internos e externos interferem no seu desempenho (BARCELLOS *et al.*, 2005). Em regiões do Rio Grande do Sul por exemplo, fatores como variações climáticas, pastagens e outros inúmeros efeitos conjunturais interferem no desempenho dessas atividades, sendo necessário que os produtores rurais disponham de um sistema de produção no qual o rebanho seja de acordo com os objetivos de produção e consumo alimentar (CANCELLAS *et al.*, 2009). A maior parte do rebanho bovino nacional é criado a partir do sistema extensivo, onde a fonte de alimentação é somente o pasto, entretanto, esse sistema de criação expõe os animais a diferentes doenças favorecendo o surgimento de infecções por ectoparasitas e endoparasitas (FONSECA, 2019).

Diante deste cenário para promover a saúde dos animais, garantir a demanda esperada e prevenir a proliferação de doenças nos sistemas de criação de rebanhos a aplicação de fármacos antiparasitas se faz necessário. Dentre os inúmeros antiparasitários existentes no mercado a ivermectina é, largamente, o mais utilizado nas atividades de bovinocultura (BALLWEBER; BAETEN, 2012). As formas farmacêuticas da ivermectina variam dependendo da espécie animal, no Brasil há registros deste fármaco diferindo desde formulações injetáveis intramusculares (IM), transdérmica (pour on), via subcutânea (SC), via oral na forma de pasta, pó (premix) e intra-ruminal (ALMEIDA *et al.*, 2017).

A ivermectina tem sido foco de estudos sobre sua capacidade de controlar carrapatos do gênero *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* no gado. Em um estudo realizado por Pereira (2009), três classes de avermectinas foram analisadas, incluindo ivermectina, doramectina e abamectina, após a infestação artificial de carrapato no gado, eles foram tratados com estes fármacos e a ivermectina 1% apresentou até o 21º dia pós-administração uma eficiência acima de 80%.

A indústria farmacêutica veterinária também produziu a ivermectina 3,5% tixotrópica e no momento da aplicação subcutânea, a IVM é liberada lentamente. Para o controle de carrapatos os níveis plasmáticos da IVM são importantes, visto que esses parasitas, geralmente, se alimentam ingerindo o sangue de seu hospedeiro por dias

(JACKSON, 1989). Nava *et al.* (2019), em um experimento recente, sustentam as proposições levantadas por Lifschitz *et al.* (2007) sobre uma maior eficácia da ivermectina 3,15% em comparação com a IVM 1% após aplicação no tecido subcutâneo. No experimento, eles observaram uma eficiência da ivermectina 3,15% no combate a carrapatos *Rhipicephalus Microplus* em porcentagens próximas a 100% desde o 7° até o 21° pós-tratamento. Os resultados obtidos correspondem a um tempo maior de exposição dos carrapatos a doses de IVM, que se tornam letais para o parasita, interferindo nos estágios de evolução do parasita que aparecem com o avanço do seu ciclo biológico.

A ivermectina é considerada um fármaco bem tolerado, no que diz respeito a sua toxicidade, da mesma maneira que outras lactonas macrocíclicas, esse anti-helmíntico é considerado seguro para bovinos, assim como também é seguro para o uso humano e em outros animais (FOX, 2006). Entretanto, a prática de administração incorreta deste medicamento pode apresentar alguns efeitos toxicológicos. As avermectinas em concentrações mais altas podem causar efeitos inibidores do sistema nervoso central (SNC) como ataxia e depressão e em concentrações baixas podem estimular o SNC causando tremores (MEROLA; EUBIG, 2012).

4.2.2 Ivermectina e a Covid-19

Em decorrência do atual cenário mundial proveniente do novo coronavírus SARS-CoV-2, responsável por um surto de doença respiratória denominada Covid-19, que teve seu primeiro relato em dezembro de 2019 na província de Hubei, no centro da China e espalhou-se rapidamente pelo mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou Pandemia em março de 2020 (OPAS, 2020).

A Covid-19 é caracterizada por uma replicação rápida do vírus SARS-CoV-2, o que provoca uma resposta imune expandida podendo desencadear uma tempestade de citocinas, que geralmente induz uma inflamação pulmonar grave (PEDERSEN; HO, 2020). A evolução da doença pode levar a um desenvolvimento gradual de insuficiência respiratória proveniente de um dano alveolar e em alguns casos pode levar pacientes infectados pelo vírus à morte (ZHOU *et al.*, 2020).

Por tratar-se de uma doença transmissível e infecciosa, a Covid-19 tornou-se um dos maiores problemas mundiais de saúde pública, onde medidas de prevenção e controle da doença tem sido tomadas. Na busca em encontrar maneiras que sejam capazes de imunizar a população e controlar esta doença, inúmeros fármacos foram divulgados para o tratamento da Covid-19, no entanto, até o momento, não há comprovações científicas adequadas e concretas de eficácia deles. Dentre os fármacos, a ivermectina ganhou destaque por conta das suas características antivirais. Portanto, considera-se que este potencial antiviral esteja associado tanto à capacidade de induzir a resposta imune do paciente assim como impedir a replicação viral (JEAN; HSUEH, 2020).

Desde então inúmeros estudos científicos foram realizados para avaliar o uso de ivermectina no controle da Covid-19, entretanto, nenhum dos estudos indicam comprovações fortes que garantem o uso deste medicamento como uso terapêutico no combate do novo coronavírus, em pacientes infectados. Os estudos em relação a sua efetividade ainda são escassos, não existindo dados plausíveis em relação as ações clínicas pertinentes do uso da ivermectina (DE OLIVEIRA JUNIOR, 2020; CALY *et al.*, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a pandemia tem sido seguida por uma enorme infodemia, que se caracteriza pela disseminação rápida e abrangentes de excessos de informações sobre um determinado assunto, que aumenta exponencialmente em um curto período devido a um evento específico, como é o caso da pandemia. Neste contexto, a maior parte das informações que aparecem são rumores e manipulação de informações com intenção suspeita, que se espalham rapidamente com o incentivo das mídias sociais (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020).

Paralelo a isso, membros importantes na sociedade brasileira defendiam e asseguravam o uso de ivermectina, indo contra órgãos oficiais de saúde, como a OMS (DI ALENCAR; DE ASSIS; LIMA, 2021). Evidência que a OMS, sendo a maior e mais respeitada agência de saúde do mundo, não recomenda o uso de ivermectina na Covid-19. De acordo com declarações da organização este medicamento deve apenas ser utilizado em ensaios clínicos, com um ambiente controlado até que mais dados estejam

disponíveis, pois as evidências sobre a eficiência do uso deste fármaco ainda não são conclusivas. Esta recomendação está inclusa nas diretrizes da OMS para tratamento da Covid-19 (WHO,2021).

Em matéria recente da CNN BRASIL (2022) destacou-se que a OMS se opõe ao uso de ivermectina em pacientes com COVID-19, independente da gravidade da doença.

4.3 Contaminação de ambientes aquáticos por ivermectina

Do ponto de vista ecológico, tem-se uma preocupação crescente com a presença de resíduos farmacológicos, em corpos hídricos. Os antiparasitários designados a ruminantes como a ivermectina, possuem um impacto crítico, sendo que no Brasil esses produtos são os mais comercializados para a saúde animal, visto que sua utilização é rotineira para prevenir doenças (SINDAN, 2019).

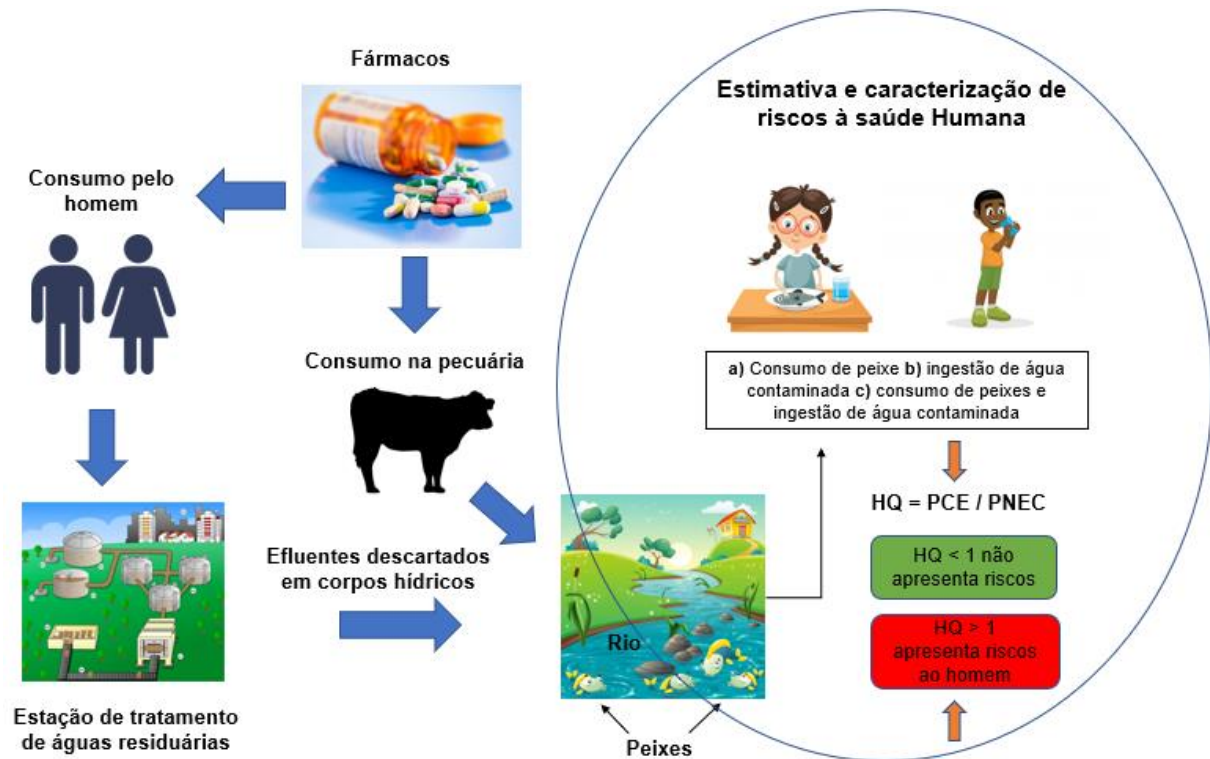
A ivermectina (IVM) pode ser incorporada no meio ambiente através das fezes de animais de pastagens diretamente no solo, no entanto a via principal de contaminação é por meio da aplicação de esterco com fertilizantes em áreas agrícolas (BEYNON, 2012; OMURA, 2008). O escoamento da chuva e da água de irrigação são os principais meios de carregamento desses resíduos medicamentosos para os corpos hídricos superficiais (RATH *et al.*, 2016). Pelo fato da ivermectina ser lipofílica (HALLEY; JACOB; LU, 1989), ela consegue fazer fortes ligações a sedimentos e matérias orgânicas (HALLEY; JACOB; LU, 1989; BOXALL *et al.*, 2002; KROGH *et al.*, 2008). Em consequência desta ligação aos sedimentos, este fármaco pode permanecer por um longo tempo nos recursos hídricos (LÖFFLER *et al.*, 2005; SANDERSON *et al.*, 2007; PRASSE; LÖFFLER; TERNES, 2009), expondo a comunidade aquática por um grande período (LIEBIG *et al.*, 2010; BOXALL, 2018).

Outra problemática acerca da presença de ivermectina em ambientes aquáticos é resultado da Pandemia de Covid-19, onde a propagação desenfreada de informações sem evidências plausíveis e seguras teve como consequência um consumo irracional e desordenado desse medicamento, pondo em risco a saúde da população (King, 2020). Além do mais, propiciou a população a automedicação e ao autocuidado, um hábito que já é bem comum em todo o mundo (FITTLER *et al.*, 2021).

A maior parte destes medicamentos, juntamente com seus metabolitos, é excretada pelos pacientes nas estações de tratamento de água residuais (ETARs), isso faz com que os resíduos medicamentosos sejam liberados em corpos de água que recebem estes efluentes (COMBER, *et al.*, 2020). No entanto, o descarte incorreto destes fármacos também se torna uma problemática, inúmeras vezes medicamentos com prazo de validade vencidos ou não utilizados são descartados na pia ou em vasos sanitários e acabam indo parar nas ETARs e quando descartados em lixos comuns acabam indo para aterros sanitários (MUDGAL *et al.*, 2013; CLARKE *et al.*, 2015). Apesar de que aterros que possuem um bom gerenciamento não devam apresentar impactos aos recursos hídricos, o seu lixiviado quando tratado em estações de tratamento de esgoto (ETEs) representam uma fonte poluidora ambiental (CLARKE *et al.*, 2015; TISCHLER *et al.*, 2013).

A liberação contínua de fármacos, devido a ineficiência das ETEs na remoção de produtos medicamentosos de águas residuais, leva a uma “pseudo-persistência” nas águas superficiais (CARBALLA *et al.*, 2017; ABDALLAH; HARRAD, 2017; (LECKIE *et al.*, 2019). Além disso, as fossas sépticas unifamiliares, geralmente presentes em áreas rurais, também contribuem consideravelmente (DOUGHERTY *et al.*, 2010). A exposição de peixes a acumulação destes produtos em seus tecidos e músculos, conduz a efeitos adversos à saúde dos seres humanos quando consomem esses alimentos contaminados. A ingestão de água contaminada também representa riscos ao homem (KUMARI; KUMAR, 2021). A FIGURA 3 ilustra a rota de fármacos de uso humano e veterinário, os riscos à saúde além da concentração ambiental prevista destes medicamentos.

Figura 3 - Ilustração da rota de fármacos de uso humano, os riscos à saúde humana por meio da ingestão de águas superficiais, consumo de peixes e ambas as rotas.



Fonte: Adaptado de KUMARI; KUMAR, 2021.

*PEC é a concentração ambiental prevista de drogas; PNEC é a concentração previsível de drogas sem efeito; HQ é o quociente de risco.

A Remoção destes produtos químicos em ambientes aquáticos se tornou um grande desafio, onde diferentes técnicas de tratamento são desenvolvidas como a oxidação, a volatilização, precipitação e a adsorção em carvão ativado, além do emprego de mecanismos de separação por membrana como osmose reversa, nanofiltração, microfiltração, ultrafiltração (CEBALLOS; DANIEL; BASTOS, 2009).

4.4 Adsorção

A técnica de adsorção, dentre as inúmeras técnicas existentes, apresenta uma boa eficiência na remoção de contaminantes farmacêuticos presente na água (RASHED, 2013) além de ser uma técnica de fácil operação possui custos consideravelmente baixos (BABEL; KURNIAWAN, 2003) e uma ampla gama de materiais podem ser usados como

adsorvente como carvão ativado, nanotubo de carbono, xerogel, fulereno e grafeno (RAO; LU; SU, 2007; REN *et al.*, 2011; CARABINEIRO *et al.*, 2012; SEYMOUR *et al.*, 2012).

A adsorção constitui-se em um processo de transferência de massa, onde substâncias que estão em sistemas estáticos ou em fluxo, seja este gasoso ou líquido, agregam-se à superfície de um sólido. A substância agregada é definida como adsorvato enquanto o sólido que adsorve é definido como adsorvente (LETTERMAN, 1999). Durante o processo, a substância dissolvida pode aderir-se na superfície do sólido por atração física classificado como fisissorção, caracterizado pela atuação de forças fracas de Van Der Waals, onde as ligações químicas do adsorvato não sofrem alterações, fazendo com que o processo seja reversível ou por reação química classificado como quimissorção, onde há fortes ligações químicas e o processo é irreversível (REYNOLDS; RICHARDS, 1995; RASHED, 2013; DI BERNARDO; DANTAS; VOLTAN, 2017; NASCIMENTO, 2020).

Conforme o processo avança, o adsorvente acumula-se na superfície até a saturação, entrando em equilíbrio, onde a adsorção é igual a dessorção. A dessorção pode acontecer quando há variações nas concentrações de outros compostos que estejam na solução ou por causa da redução da concentração do adsorvato no afluente (DINIZ, 2020).

No processo de adsorção a escolha de um bom material adsorvente bem como o conhecimento sobre seu comportamento no processo, através da avaliação de isotermas e cinética de adsorção, são de extrema importância (JAURIS, 2016). Além disso, um adsorvente que apresente grande área superficial, funcionalidades apropriadas e volume dos poros são imprescindíveis para que haja uma boa eficiência na adsorção. Neste contexto, a utilização de nanomateriais baseado em carbono tem ganhado destaque justamente por apresentarem essas características aumentando a capacidade de adsorção (CHIAVELLI *et al.*, 2019).

4.4.1 Nanomateriais de carbono para adsorção

Os nanomateriais alótropos de carbono são largamente usados como sorventes apresentando um elevado potencial para o tratamento de solutos orgânicos em soluções aquosas, isso deve-se a sua exclusiva vantagem em possuir uma grande área superficial, contribuindo para que sua capacidade de adsorção e seleção de componentes seja aumentada (CHIAVELLI *et al.*, 2019). O carbono apresenta diferentes alótropos estáveis como o carbono amorfo, nanotubo de carbono, fulereno, diamante e o grafeno (MATOS; GALEMBECK; ZARBIN, 2017).

Dentre os diversos alótropos derivados do carbono destaca-se o grafeno, a utilização desses nanomateriais como adsorvente representa um grande marco no desenvolvimento de novos produtos com propriedades completamente distintas das apresentadas em escala macroscópica (OLIVEIRA, 2016).

Inúmeros trabalhos apresentam importantes características relacionadas aos nanomateriais e sua alta capacidade de adsorção. Em um estudo realizado por Wang, Lins e Juang *et al.* (2003) relatam que os mecanismos de interações entre nanofolhas de grafeno e compostos orgânicos podem estar associados a cinco possibilidades: interações de ligações π - π , efeitos de hidrofobicidade, interações eletrostáticas, interações covalentes e formação de ligações de hidrogênio. Além disso, os autores discorrem que aspectos importantes sobre a remoção por adsorção de poluentes por nanomateriais de grafeno estão relacionados com as suas propriedades funcionais e mecânicas.

O grafeno e seus derivados são conhecidos como nanomateriais com promissoras propriedades adsorptivas e nos últimos anos, houve um aumento significativo em estudos do grafeno como adsorvente. Um estudo abordado por Xu *et al.* (2013) evidenciam as inúmeras vantagens do uso de grafeno e seus derivados como adsorvente no tratamento de água, dentre elas: seu custo de produção ser baixo em comparação com outros adsorventes de alta performance; sua possibilidade em tratar vários poluentes simultaneamente; a funcionalidade da estrutura do grafeno e sua capacidade alta de adsorção para metais pesados, corantes e poluentes orgânicos.

4.4.2 Grafeno e seus derivados

O grafeno é um material composto por uma única camada de átomos de carbono, formado exclusivamente com hibridização sp^2 , ligados entre si por uma estrutura hexagonal (NOVOSELOV *et al.*, 2004). Apresenta únicas e excelentes propriedades eletrônicas com elevados valores de mobilidade intrínseca, possui uma transmitância óptica de aproximadamente 97,7% para uma única folha de grafeno, além do mais possui uma grande área superficial ($\sim 2630 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) e uma ótima condutividade (ALLEN; TUNG; KANER, 2010; NETO *et al.*, 2009; RAO *et al.*, 2009; ZHU *et al.*, 2010).

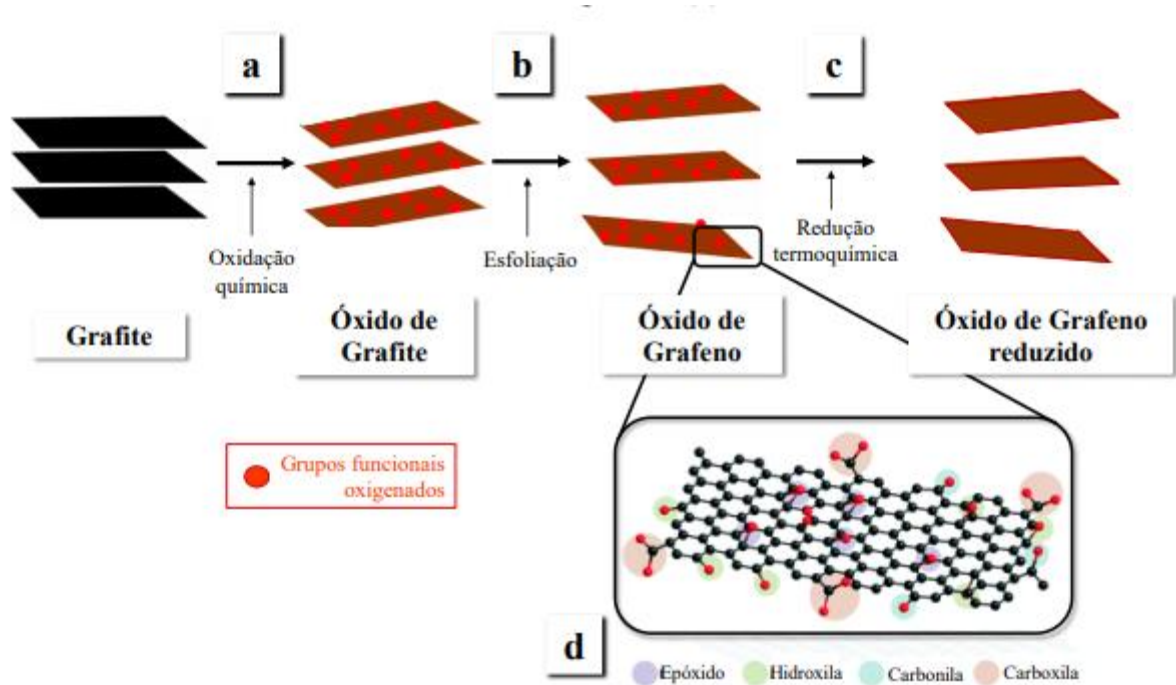
Atualmente, os principais métodos desenvolvidos para a produção do grafeno são: esfoliação mecânica, esfoliação química, deposição de vapor químico e crescimento epitaxial (NETO *et al.*, 2009; RAO *et al.*, 2009; ZHU *et al.*, 2010; KIM *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2009; SALVATIERRA *et al.*, 2015).

Embora o grafeno tenha grandes aplicações em diversos campos técnicos, ele ainda é considerado um material caro para ser produzido em grandes escalas. Neste contexto, aplicações baseadas em óxido de grafeno (GO) fornecem possibilidades mais realistas comparado ao grafeno puro, sendo os custos de produção do GO menores. O GO é um grupo funcional do grafeno que possui oxigênio e abrange uma elevada densidade de grupos funcionais como hidroxila, carboxila, epóxi e carbonila em sua rede de carbono (PERREAULT; FARIAA; ELIMELECH, 2015) dando-lhes características hidrofílicas e alta resistividade (ZHAO *et al.*, 2011).

O óxido de grafeno pode ser facilmente sintetizado através da esfoliação química do grafite. A etapa de oxidação do grafite pode ser realizada por meio de métodos térmicos e/ou químicos e o produto obtido é o óxido de grafite (Gr-O), onde os átomos de carbonos sp^2 são oxidados a sp^3 e diferentes grupos funcionais oxigenados são inseridos à estrutura do material (DOMINGUES, 2013). Esta etapa é realizada através do método descrito inicialmente por Hummers e Offeman e consiste na combinação entre os agentes oxidantes KMnO_4 e H_2SO_4 , formando o Mn_2O_7 , com a capacidade de separar as camadas de grafeno da estrutura do grafite (HUMMERS; OFFEMAN, 1958). O GO ainda pode ser reduzido, obtendo-se o óxido de grafeno reduzido (rGO), utilizando agentes redutores por

meios químicos (DOMINGUES, 2013). A FIGURA 4 apresenta as etapas de oxidação do grafite até a obtenção de óxido de grafeno reduzido.

Figura 4 - Etapas para obtenção de óxido de grafeno reduzido a partir da oxidação do grafite. Oxidação química (a), esfoliação (b), redução termoquímica (c) e detalhe da estrutura do óxido de grafeno (d).



Fonte: LEÃO, 2020.

Uma particularidade referente ao processo de redução é a existência de defeitos na estrutura gráfitica em maiores quantidades, que podem ser vacâncias, a presença de grupos funcionais remanescentes (FIGURA 4 – a) e, principalmente, defeitos Stone-Wales (FIGURA 4 – b), que envolvem a rotação de dois átomos de carbono no plano de 90 ° em relação ao ponto médio da ligação. Nesta modificação, os quatro hexágonos tornam-se dois heptágonos e dois pentágonos (MA, 2009). Entretanto, as vantagens do rGO produzido através do método de Hummer e Offeman se torna vantajoso pois possui baixo custo, alto rendimento e excelente processabilidade (SEGUNDO; VILAR, 2016).

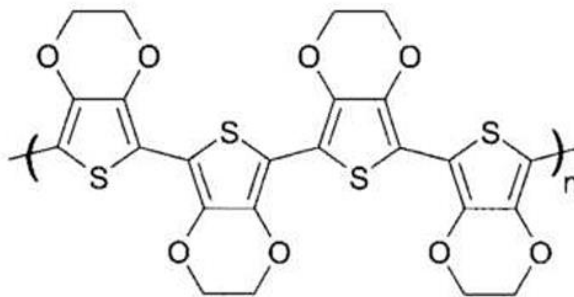
O grafeno é capaz de formar compósitos com outros materiais por meio de ligações químicas ou adsorção física, como nanopartículas, biomoléculas e polímeros.

Ao combinar as propriedades ópticas, mecânicas, térmicas e elétricas do grafeno com as propriedades e funções de outros componentes, materiais novos e sistemas de análise inovadores podem ser desenvolvidos, criando oportunidades para o desenvolvimento sustentável da análise química (JUSTINO *et al*, 2017; XIAO-MEI *et al.*, 2011).

4.4.3 PEDOT

Desde a descoberta dos polímeros condutores, estes tem despertado o interesse da comunidade científica e de grandes empresas. Entre os polímeros condutores largamente usados, os polímeros heterocíclicos aromáticos mostram-se vantajosos, pois possuem propriedades físico-químicas excelentes e não apresentam toxicidade (JONAS; SCHRADER, 1991; DURAISAMY; HONG; CHOI, 2013). O poli (3,4-etilenodioxitiofeno) (PEDOT), faz parte desta classe de polímeros e foi sintetizado em 1980 na Alemanha por cientistas do laboratório da Bayer AG, sua estrutura é representada na FIGURA 5 (GROENENDAAL *et al*, 2000).

Figura 5 - Cadeia principal do PEDOT.



Fonte: GROENENDAAL *et al*, 2000.

O PEDOT apresenta excelente condutividade combinada com uma alta transparência no espectro visível. Paralelo a isso, é estável sob condições ambientais, consegue ser facilmente processado por diversas técnicas e é altamente flexível, porém, quando sintetizado apresenta caráter insolúvel em grande parte dos solventes. Entretanto, essa limitação pode ser contornada dispersando o PEDOT em água usando

o polieletrólito poli (ácido estirenosulfônico) (PSS), que funciona como um importante estabilizador, contudo, a condutividade do PEDOT é reduzida (LEE *et al.*, 2014). Quando o PSS é adicionado ao compósito forma o complexo polieletrólito PEDOT:PSS.

Devido as suas características extremamente interessantes e por poder ser submetido a diferentes métodos de deposição, o PEDOT possui aplicações práticas em diversas áreas, mas usualmente, é atribuído em áreas que envolvam dispositivos eletrônicos orgânicos, tais como células solares, diodos emissores de luz e sensores de gás (NEVES, 2020).

Para melhor a condutividade do PEDOT:PSS, muitas pesquisas foram realizadas. Neves (2020) discorre em seu estudo que o preparado de materiais nanocompósitos a base de óxido de grafeno (GO) e PEDOT:PSS apresentam resultados satisfatórios na melhoria das propriedades óticas, elétrica e mecânicas e na condutividade e além do preparado de nanocompósitos, o tratamento deles com solventes polares, como o etilenoglicol, potencializa ainda mais suas propriedades.

4.5 Materiais nanocompósitos a base de grafeno e o polímero PEDOT

Materiais compósitos são aqueles formados pela associação de dois ou mais materiais diferentes, formado por uma fase contínua e outra fase dispersa, com propriedades físico-químicas distinta, a combinação destes materiais gera assim um produto superior. O preparado de um compósito tem como objetivo visar a melhoria de alguma propriedade do material, como por exemplo deixá-lo mais forte, mais leve ou mais barato que os materiais já existentes no mercado (SILVA, 2020).

Dentre a classe de materiais compósitos encontram-se os nanocompósitos, materiais em nanoescala, composto por duas fases, no entanto, pelo menos uma das fases deve possuir dimensões nanométricas de 1 a 100 nm, as propriedades do material melhoram devido às interações a nível molecular ou atômico (KHALIL; BHAT; YUSRA, 2012).

Inúmeros estudos têm sido realizados para obter nanocompósitos poliméricos contendo alótropos do carbono como aditivo. Após misturar uma pequena quantidade de nanoestruturas de grafeno, um aumento nas propriedades mecânicas, na condutividade

térmica e elétrica e na resistência à permeabilidade ao gás são observados em diversos polímeros (KUILAA *et al.*, 2010). A maior parte destes trabalhos visam apenas a obtenção de materiais condutores ou reforços mecânicos, quando se adiciona nanoestruturas em variados polímeros. No entanto, adicionar essas cargas para obter materiais com versatilidade é uma área mais promissora (MATOS, 2015).

Grandes esforços têm sido feitos para determinar condições mais aptas na melhoria da interface entre polímeros e a nanoestrutura, para uma eficiência melhorada. Para aprimorar essas condições o estabelecimento de uma forte afinidade química (covalente ou não covalente) com a matriz polimérica e a dispersão efetiva dessas nanoestruturas individuais, são pré-requisitos essenciais. Além de contribuir na facilidade de dispersão das nanoestruturas, estratégias diversas nas modificações também contribui em uma maior afinidade química entre as mesmas e a matriz polimérica na qual estão introduzidas, gerando nanocompósitos com propriedades melhoradas (MATOS, 2011).

Um estudo realizado por Song *et al* (2019) avaliaram a eficiência de um nanocompósito sintetizado a partir da montagem direta de GO/PEDOT:PSS por meio de um método de moagem de bolas. O material preparado apresentou excelente eficiência na adsorção de urânio hexavalente (U (VI)) na água, atingindo seletividade de U (VI) superiores em condições operacionais complexas. Através das caracterizações de Espectroscopia no Infravermelho (FTIR) e Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS), os autores observaram que a presença do grupo carboxil/sufanato é responsável pela transformação em quelato de urânio hexavalente, apontando que a eficácia no aumento da adsorção pode estar correlacionada a presença do contra-íon PSS. Os autores ainda discorrem que o desenvolvimento de materiais adsorventes que apresentem uma excelente eficiência no tratamento de águas residuais contaminadas por radionuclídeos pode contribuir para a mitigação de possíveis impactos no meio ambiente.

O desenvolvimento de materiais baseados em grafeno e polímeros como o PEDOT tem crescido cada vez mais, no entanto, na maioria dos nanocompósitos produzidos há a presença do contra-íon PSS além disso, geralmente são aplicados em dispositivos eletrônicos. Neste contexto, o presente trabalho abordará a síntese de um

nanocompósito com grafeno e apenas o polímero PEDOT, através de uma rota ambientalmente correta, avaliando sua aplicação em corpos hídricos para a adsorção de ivermectina. Caso o material apresente uma eficiência satisfatória para a adsorção do fármaco, ele ainda será aprimorado para ser utilizado, em projetos futuros, como sensor de poluentes.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Síntese do Óxido de Grafite

A fim de obter o óxido de grafite (Gr-O), usado no preparo dos nanocompósitos tridimensionais, sua síntese foi realizada por meio do Método de Hummers e Offeman modificado (HUMMERS; OFFEMAN, 1958).

Para o preparo da solução de Gr-O, foram adicionados em um balão de fundo redondo de 500 mL 1,0 g de nanografite (Sigma-Aldrich, < 20 mm) e 60 mL de H₂SO₄. Essa mistura permaneceu em agitação magnética durante 15 minutos, em banho de gelo. Após este tempo, 3,5 g de KMnO₄ foi adicionado lentamente. Retirou-se o balão do banho de gelo e o colocou em agitação magnética por 120 minutos. Posteriormente, a mistura foi recolocada em banho de gelo e adicionou 200 mL de água destilada, gota a gota, mantendo em agitação por mais 10 minutos. Logo após, aproximadamente 3 mL de H₂O₂ (30%) foram adicionados e por fim, o Gr-O, sólido resultante, foi separado e passou por etapas de lavagem, sendo a primeira lavagem com 500 mL de água destilada, a segunda lavagem com 250 mL de uma solução de HCl (10%), a terceira com 250 mL de etanol e a quarta lavagem com 250 mL de acetona e, por último o Gr-O foi lavado duas vezes com 500 mL de água destilada.

5.2 Preparação dos nanocompósitos tridimensionais a base de grafeno e PEDOT

Para o preparo dos nanocompósitos tridimensionais utilizou-se uma rota sintética com alterações nas proporções dos reagentes. Primeiramente, preparou-se duas amostras com quantidades diferentes do monômero EDOT (com teor de 97%) obtido da

Sigma-Aldrich. Na primeira amostra adicionou-se 25 mL da dispersão de GO (com concentração média de $1,85 \text{ mg. mL}^{-1}$) e EDOT (com teor de 97%) no volume de 50 μL , em béqueres de 100 mL. Já na segunda amostra foi adicionado 25 mL da dispersão de GO (com concentração média de $1,85 \text{ mg. mL}^{-1}$) e 150 μL do monômero EDOT (com teor de 97%). Essas misturas foram emulsificadas em banho de ultrassom por 20 minutos. Posteriormente, adicionou-se o agente oxidante, 0,155 g cloreto de ferro (FeCl_3) na primeira amostra e 0,45 g na segunda amostra, submetendo ambas novamente em banho de ultrassom por mais 3 minutos. Uma amostra foi preparada para comparação, onde adicionou-se apenas o GO (25 mL) e 0,155 g de FeCl_3 , esta mistura também foi levada para banho de ultrassom por 3 minutos.

Na TABELA 2 é apresentada a descrição da quantidade de reagentes utilizados nas sínteses das amostras, bem como as siglas utilizadas para referenciar cada amostra.

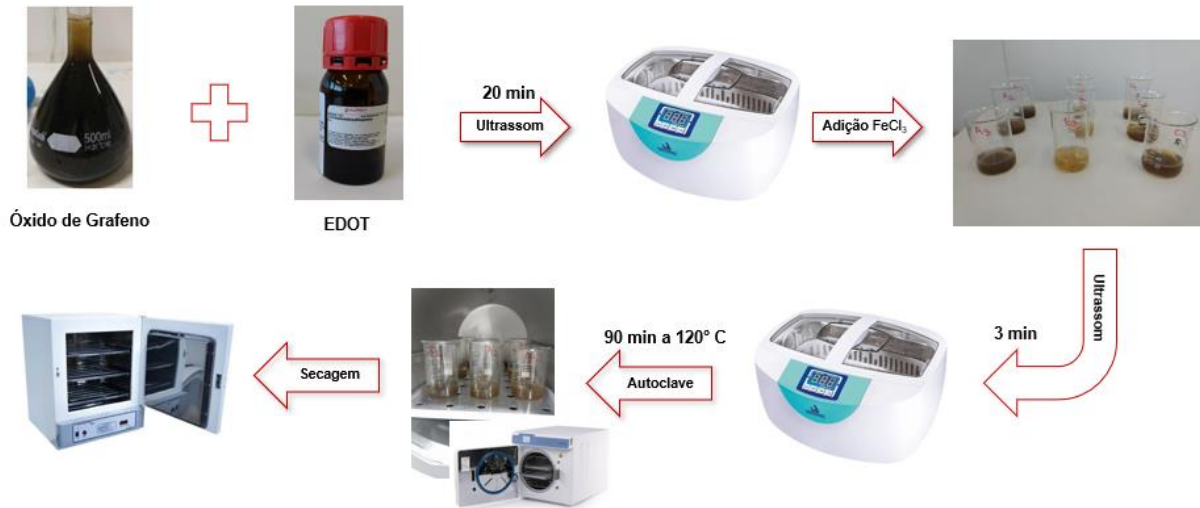
Tabela 2 - Nomenclatura das amostras e quantidade de reagentes utilizado nas sínteses dos nanocompósitos.

Amostras	Quantidade de reagentes		
	GO (mL)	EDOT (μL)	FeCl_3 (g)
FeGO	25		0,155
1:2EDOTFeGO	25	50	0,155
1:3EDOTFeGO	25	150	0,45

Fonte: A autora, 2021.

Após está etapa, os béqueres contendo todas as amostras foram levados em autoclave por 90 min a $120 \text{ }^\circ\text{C}$ e pressão entre 3 e 3,5 bar, até sua abertura. Os materiais obtidos foram retirados, lavados e filtrados com água destilada à $40 \text{ }^\circ\text{C}$ e colocados para secagem em estufa à $60 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 2h. Na FIGURA 6 é apresentado as etapas da síntese de preparação dos nanocompósitos.

Figura 6 - Etapas da síntese de preparo dos nanocompósitos tridimensionais a base de grafeno e PEDOT.



Fonte: A autora, 2021.

5.3 Caracterizações

5.3.1 Aspecto físico

Os aspectos físicos dos nanocompósitos de grafeno com PEDOT foram analisados por meio de fotografias das amostras sintetizadas.

5.3.2 Microscopia ótica

A análise de microscopia ótica (MO) foi realizada nas amostras dos nanocompósitos. O método foi adotado para observação de aglomerados, com o intuito de avaliar a morfologia da superfície dos materiais. As micrografias foram obtidas em regiões diferentes das amostras utilizando o equipamento Digital Microscope, com auxílio do software Amcap em diferentes magnificações.

5.3.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A avaliação da morfologia dos nanocompósitos produzidos foram realizadas através da microscopia eletrônica de Varredura no Laboratório do Grupo de Química de Materiais da Universidade Federal do Paraná (GQM – UFPR). As imagens dos nanocompósitos foram obtidas em microscópio Tescan modelo MIRA3 FEG-SEM. As amostras foram postas em fitas dupla-face de cobre, fixadas previamente sobre o porta amostra. Todas as amostras foram metalizadas com cromo. A voltagem da fonte utilizada foi de 10.0 kV.

5.3.4 Espectroscopia no infravermelho (FTIR)

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro FTIR-NIR no modo de refletância total atenuada (ATR) em um equipamento Bruker Vertex 80. Foram realizadas varreduras na região de 300 a 4000 cm^{-1} . Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório do Grupo de Química de Materiais da Universidade Federal do Paraná (GQM – UFPR).

5.4 Curva de calibração da ivermectina

A curva de calibração da ivermectina foi realizada por meio da espectroscopia de absorção molecular UV-Vis. Primeiramente, foi realizado o preparo de uma solução estoque de ivermectina 25 mg/L, diluída em 150 mL de etanol. A partir disto, os pontos da curva analítica foram preparados nas concentrações de 1; 2,5; 5; 7,5; 10; 12,5; 15 e 20 mg/L.

Em balões volumétricos de 10 mL adicionou-se alíquotas da solução estoque de ivermectina em diferentes proporções, diluindo-as em etanol (12%) e água destilada. Na TABELA 3 é apresentada a descrição das diluições dos reagentes utilizados para a construção da curva analítica.

Tabela 3 - Diluições dos padrões usados na construção da curva analítica da ivermectina.

AJUSTE PARA 12%				
Concentração (mg/L)	Adicionar (em μL)			Conc. final de etanol
	Solução estoque de IVM	Etanol	Água dest.	
20	8000	0	2000	12%
15	6000	300	3700	12%
12,5	5000	400	4550	12%
10	4000	600	5400	12%
7,5	3000	750	6250	12%
5	2000	900	7100	12%
2,5	1000	1050	7950	12%
1	400	1140	8460	12%

Fonte: A autora, 2021.

Para estabelecer o maior comprimento de onda ($\lambda_{\text{máx}}$) da ivermectina, as varreduras foram feitas entre os comprimentos de 200 a 400 nm com intervalo de 5 e 10 nm. Usou-se uma solução aquosa de etanol 12% como referência.

5.5 Testes de remoção da ivermectina

Para avaliar a remoção da ivermectina (IVM), testes de adsorção foram realizados, utilizando os diferentes nanocompósitos produzidos. Na realização dos testes, aproximadamente 0,1 g de adsorvente foi adicionado em tubos de ensaio. Posteriormente, adicionou-se nos recipientes 5 mL da solução do fármaco ivermectina na concentração de 20 mg/mL. Os tubos foram levados para agitação, em uma mesa agitadora, a 150 rpm, sob temperatura de 26 ° C, durante 1 hora. Após o período de agitação, os tubos foram vedados e permaneceram em repouso por 24 e 48 horas.

Para comparar a eficiência dos materiais produzidos, controles foram preparados adicionando aproximadamente 0,1 g de adsorvente e 5 mL de água destilada em tubos de ensaio. Os tubos foram vedados e permaneceram em repouso por 24 horas, após este período os espectros de absorção UV-Vis dos controles foram medidos.

A concentração final do fármaco foi determinada por Espectrofotometria UV-Vis utilizando um espectrofotômetro na região do ultravioleta-visível (UV-VIS). As medidas de absorbância foram realizadas a partir do comprimento de onda máximo da

ivermectina. A quantidade de IVM adsorvida por grama pelos nanocompósitos é determinada pela equação proposta por Kroto *et al* (1985):

$$q = \frac{(c_o - c_f) \times V}{m} \quad (1)$$

No qual q corresponde a quantidade de adsorvato adsorvido pelos adsorventes (mol. G^{-1}); c_o representa a concentração inicial da solução do adsorvato em contato com o adsorvente (mol.L^{-1}); c_f é a concentração de adsorvato após o processo de adsorção (mol.L^{-1}); V é o volume de solução de adsorvato (em litros) em contato com o adsorvente e m a massa do adsorvente (em grama) (RANGEL, 2006; JAURIS, 2016).

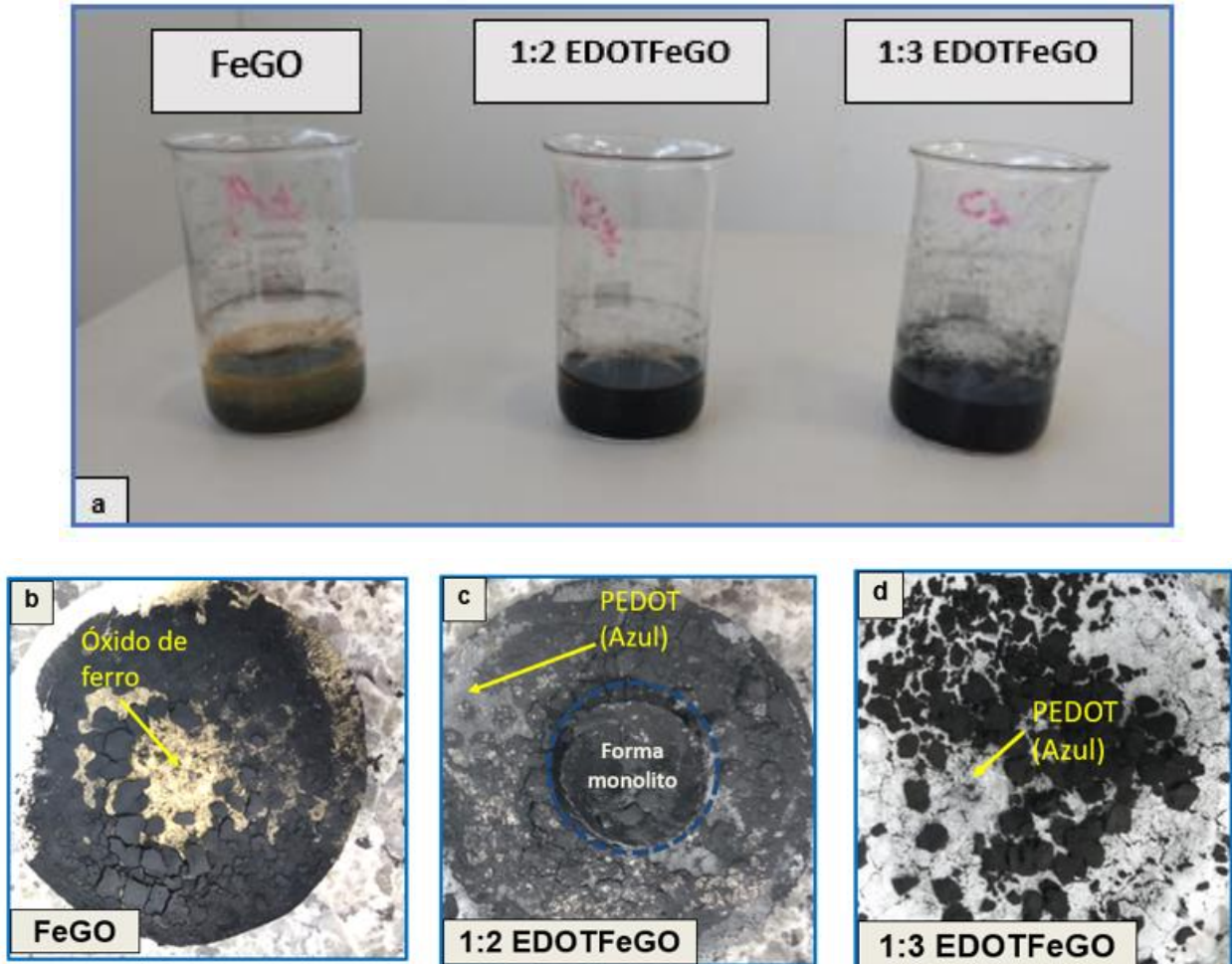
6. RESULTADOS

6.1 Caracterizações dos materiais

6.1.1 Aspectos físicos

Na FIGURA 7 é possível observar os aspectos físicos dos nanocompósitos de grafeno e PEDOT através de fotografias tiradas das amostras. As imagens “a e b” referem-se, respectivamente, aos nanocompósitos após sua retirada da autoclave e após secagem em estufa. Neste processo, a alta pressão e a temperatura faz com que as folhas de grafeno se aproximem e, conseqüentemente, com a redução termal, acabem se unindo. Já a temperatura também faz com que haja a formação de poros nas amostras, pois as moléculas de água mantêm-se nas folhas de óxido de grafeno reduzido, dando origem a uma estrutura porosa. Ao mesmo tempo o oxidante, cloreto de ferro, dá início a polimerização do EDOT, que provavelmente se forma ancorado nas folhas do GO. Essa estruturação e a formação do polímero serão comprovadas nas próximas etapas.

Figura 7 - Imagens dos nanocompósitos resultantes da síntese (a) posterior a sua retirada da autoclave e (b-d) e após o processo de secagem em estufa.



Fonte: A autora, 2021.

Na figura acima (FIGURA 7- (a-b)) observa-se que os nanocompósitos sintetizados com concentrações diferentes de reagentes apresentam tamanhos distintos e variações em suas colorações. Na amostra FeGO (FIGURA 7 – a) nota-se que sua coloração apresenta tons alaranjados, isso deve-se a formação de óxido de ferro proveniente do FeCl_3 adicionado. Em relação ao tamanho da amostra FeGO (FIGURA 7 – b) ela apresenta tamanho reduzido em comparação as outras amostras, no entanto, sua estrutura apresenta-se de forma homogênea.

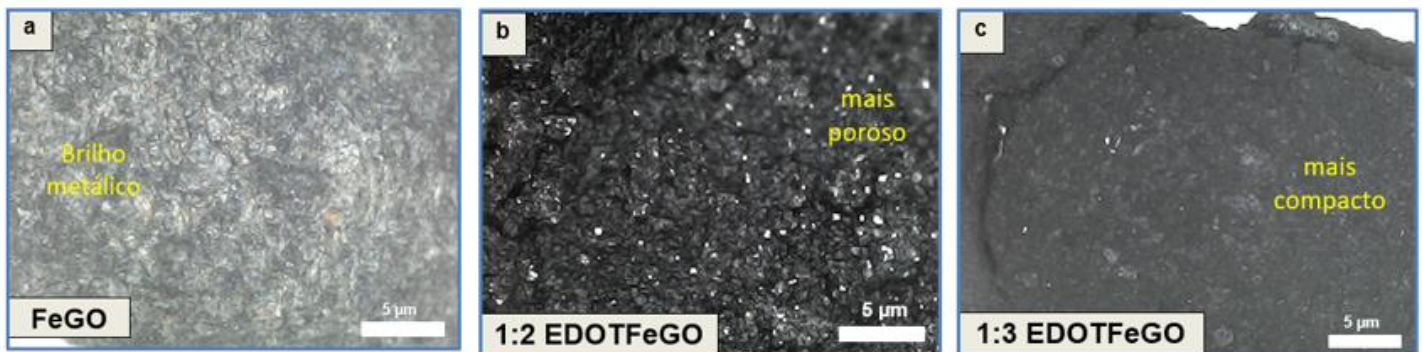
As amostras 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO, são referentes aos nanocompósitos sintetizados em diferentes concentrações de cloreto de ferro e EDOT. Por meio da imagem “a” (FIGURA 7) observa-se que quando adiciona-se o monômero EDOT, nesses materiais, a coloração alaranjada desaparece, pois o cloreto de ferro é consumido na reação, prevalecendo nesses materiais uma coloração em um tom azulado, sendo um indício da formação do poliedro além disso, após autoclave, as soluções apresentam aspectos viscosos, quanto maior a adição do EDOT (como no caso da amostra 1:3 EDOTFeGO), há uma maior viscosidade e a coloração da solução fica ainda mais escura.

Após o processo de secagem (FIGURA 7 – (c–d)), os dois nanocompósitos sintetizados apresentaram estruturas coesas e mais consistentes, além de apresentarem materiais com diferentes tamanhos. Nota-se ainda que a amostra 1:2 EDOTFeGO (FIGURA 7 – c) apresenta a formação de um monolito, indicando que o material se estruturou na forma de um monolito.

6. 1. 2 Microscopia ótica

Na FIGURA 8 são apresentadas as imagens de microscopia ótica da superfície das amostras dos nanocompósitos (FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO).

Figura 8 - Imagens de microscopia ótica dos nanocompósitos.



Fonte: A autora, 2021.

Através das imagens de microscopia ótica é possível observar que a amostra FeGO (FIGURA 8 - a) apresenta um material que possui um brilho metálico, este brilho pode estar relacionado a formação de ferro ou também ao brilho característico de materiais de grafite. Aparentemente, esta amostra apresenta uma estrutura porosa, no entanto, estes poros não são visíveis e bem definidos por microscopia ótica. Em vista disto, a aplicabilidade de outra técnica de caracterização se faz necessária, como a microscopia eletrônica de varredura.

Já a amostra 1:2 EDOTFeGO, mostra-se bem heterogênea apresentando inúmeros aglomerados. Paralelo a isso, esta amostra é muito mais porosa. Em relação a amostra 1:3 EDOTFeGO nota-se que não há mais tanto o brilho metálico apresentando na primeira amostra (FeGO). Aparentemente, essa amostra apresenta um material mais poroso e coeso quando comparado a amostra FeGO. Se na caracterização por microscopia eletrônica de varredura a amostra (1:3 EDOTFeGO) apresente poros, eles são bem menores que os das amostras FeGO e 1:2 EDOTFeGO, sendo um material mais compacto. Isso pode ser um efeito da maior quantidade de polímero que recobre os poros.

Através das imagens de microscopia ótica é possível observar que os nanocompósitos FeGO e 1:3 EDOTFeGO (FIGURA 8 – (a – c)) apresentaram uma homogeneidade, relativamente, boa, já o nanocompósito 1:2 EDOTFeGO, mostra-se bem heterogêneo. A presença de uma estrutura porosa é evidente em todas as amostras. Na amostra FeGO visualiza-se uma coloração bem mais clara e opaca em relação as demais amostras além de que em alguns pontos ainda observa-se colorações alaranjadas, isso deve-se a presença do cloreto de ferro. Para as amostras 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO, observa-se que quanto maior a concentração do polímero PEDOT menos opaco e mais escura a amostra apresenta-se e comparando os dois materiais nanocompósitos preparados nota-se que a amostra 1:2 EDOTFeGO apresenta inúmeros aglomerados sendo menos homogênea que o nanocompósito 1:3 EDOTFeGO, este apresenta-se com uma estrutura bem homogênea e uma coloração escura.

6.1. 3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Na FIGURA 9 estão dispostas as micrografias dos nanocompósitos (FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO). Através da técnica de microscopia eletrônica de varredura foi possível analisar e caracterizar a morfologia das diferentes amostras dos nanocompósitos.

Figura 9 - Imagens das micrografias dos nanocompósitos FeGO (a-c), 1:2 EDOTFeGO (d-f) e 1:3 EDOTFeGO (g-i), início.

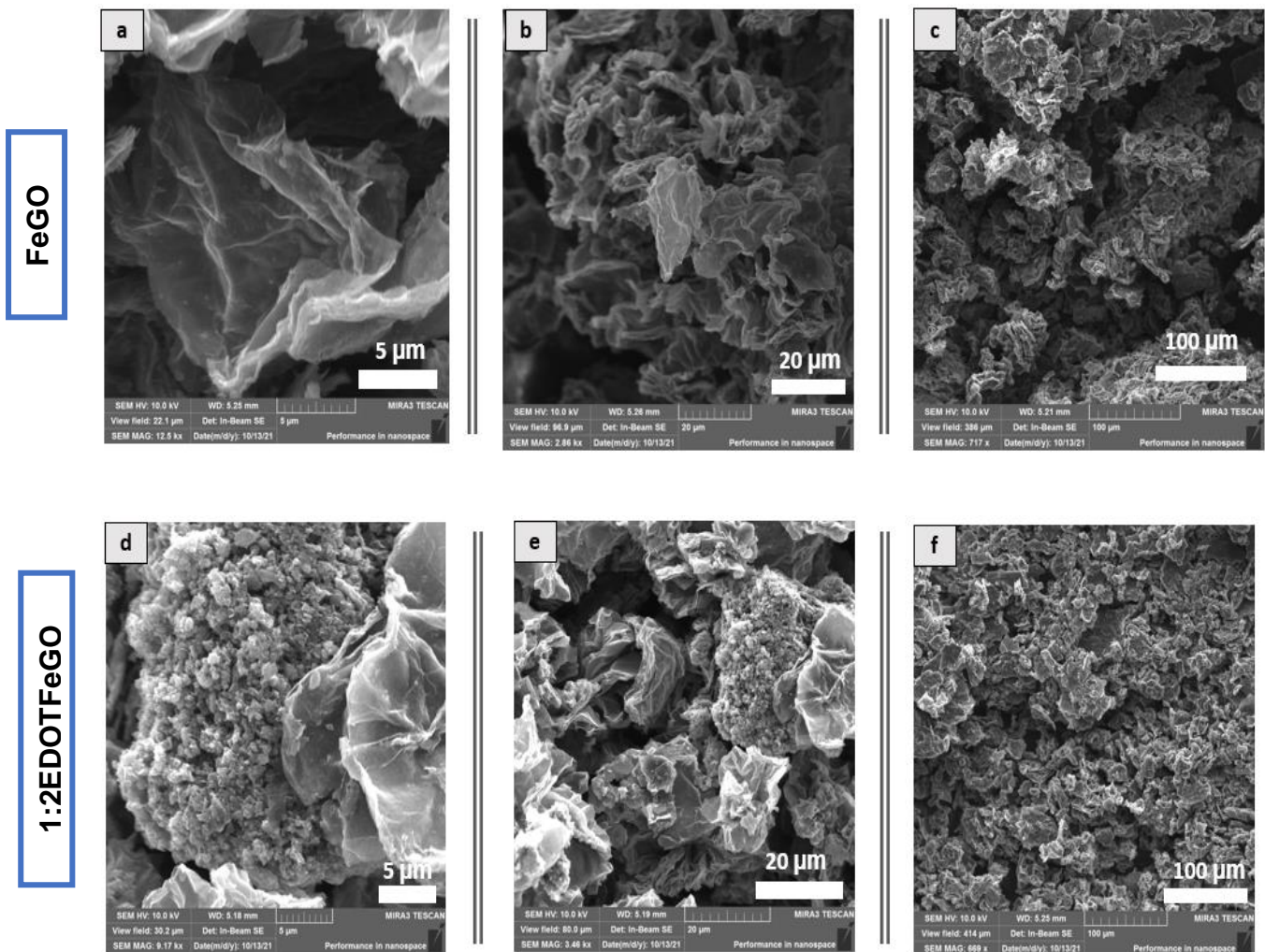
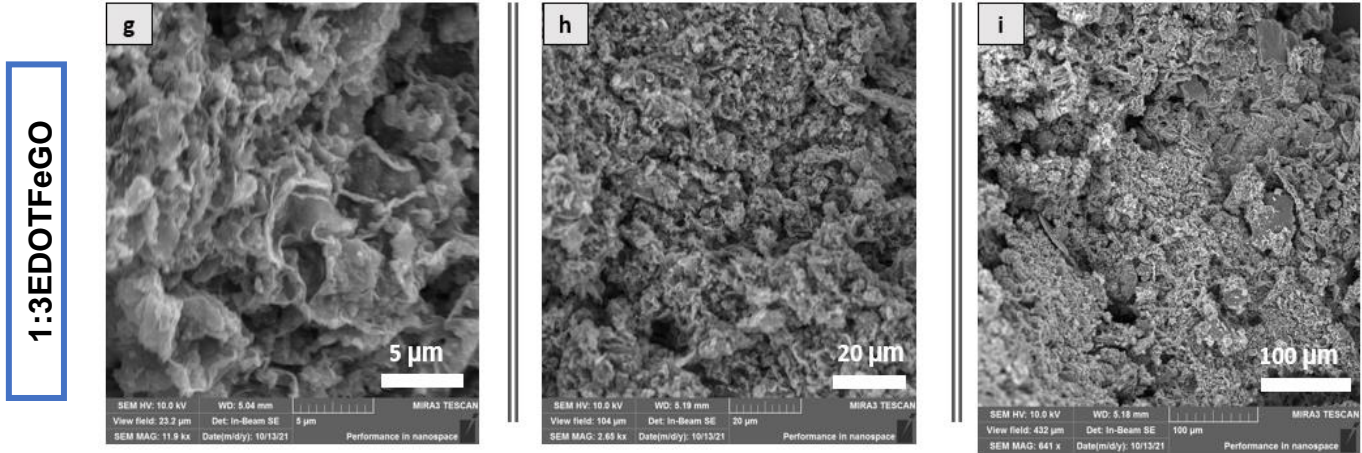


Figura 9 - Imagens das micrografias dos nanocompósitos FeGO (a-c), 1:2 EDOTFeGO (d-f) e 1:3 EDOTFeGO (g-i), fim.



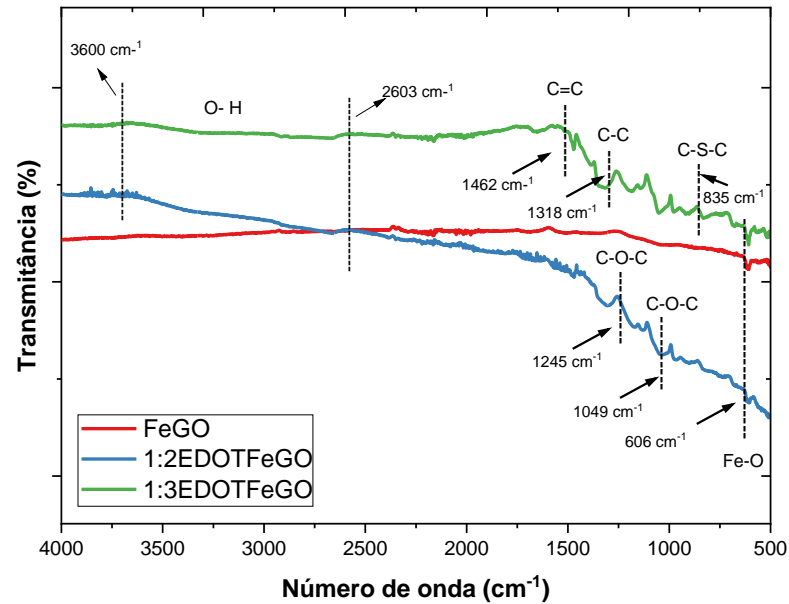
Fonte: A autora, 2021.

Ao analisar as imagens MEV dos nanocompósitos 1:2 EDOTFeGO (FIGURA 9 - (d-f)) e 1:3 EDOTFeGO (FIGURA 9 - (g-i)) observa-se que as folhas do GO são recobertas pelo polímero PEDOT também observa-se a formação de poros micrométricos. Ao comparar estes dois nanocompósitos, nota-se que o material 1:3 EDOTFeGO apresenta uma estrutura tridimensional muito mais homogênea e compacta além disso sua morfologia indica que a polimerização do EDOT se acomoda principalmente nas folhas do GO recobrando completamente seus poros.

6.1. 4 Espectroscopia no infravermelho (FTIR)

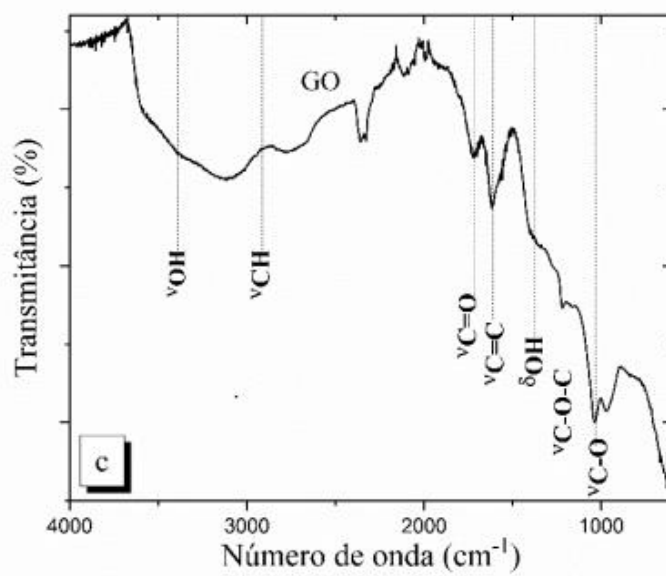
Através da espectroscopia no infravermelho (FTIR) foi possível examinar os comportamentos estruturais dos nanocompósitos (FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO), conforme apresentado na FIGURA 10.

Figura 10 - Espectros de FTIR dos nanocompósitos FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO.



Fonte: A autora, 2022.

Figura 11 - Espectros de FTIR do óxido de grafeno para comparação com os espectros FTIR dos nanocompósitos FeGO, 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO.



Fonte: Leão, 2020.

Conforme mostrado na FIGURA 10 os espectros apresentam bandas características do PEDOT. Nos espectros, as bandas em aproximadamente 1462 e 1318 cm^{-1} estão atribuídos ao alongamento assimétrico de C=C e ao alongamento entre os anéis C-C em anéis de tiofeno, respectivamente (CERNAT *et al.*, 2015; GUO *et al.*, 2018).

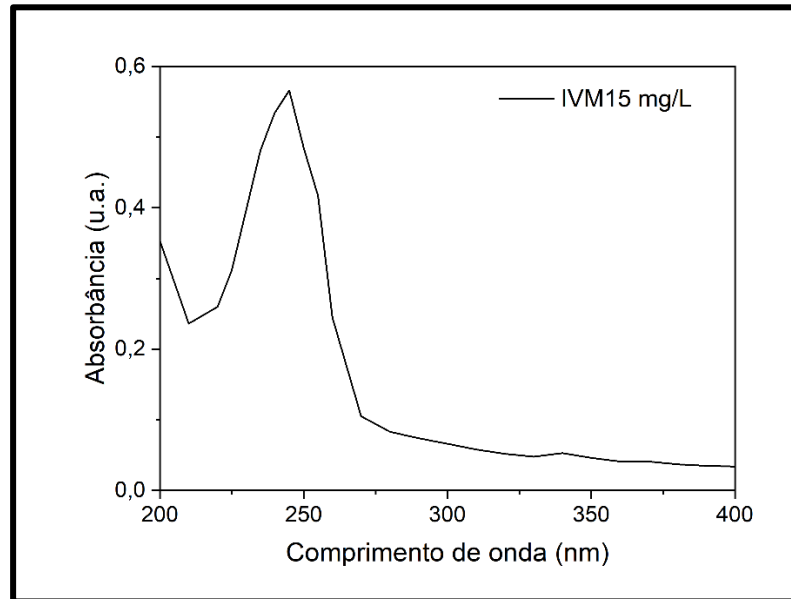
A presença de bandas em aproximadamente 1245 e 1049 cm^{-1} estão atribuídas as ligações C-O-C no grupo etilenodioxí, enquanto a banda em 835 cm^{-1} corresponde a presença de ligação C-S-C no anel de tiofeno, o que aponta uma excelente formação do PEDOT na reação de polimerização (XIAO *et al.*, 2012; DEETUAM *et al.*, 2014). Além disso, bandas alongadas de 3600 a 2603 cm^{-1} podem ser observadas nos nanocompósitos 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO, essas bandas podem estar sendo atribuídas, as vibrações de alongamento O-H e ao fato das moléculas de água serem adsorvidas (MOHAMMED-ZIEGLER, 2003). Observa-se ainda que mesmo após a redução do GO a permanência do grupo epóxi (C-O-C) é evidenciada na banda em 1242 cm^{-1} . O surgimento de bandas em aproximadamente 606 cm^{-1} é bem característico dos óxidos de ferro (CORNELLL; SCHWERTMANN, 2003) indicando a presença de nanopartículas de óxido de ferro nos materiais.

A partir dos resultados apresentados é possível fazer uma análise geral do comportamento estrutural dos nanocompósitos produzidos. A presença de bandas menores no espectro (FIGURA 10) indica que os nanocompósitos tridimensionais foram reduzidos, isso deve-se ao fato de que grupos característicos do GO (FIGURA 11), como os grupos funcionais de oxigênio, não apareceram no espectro com intensidades significativas, indicando que o GO foi reduzido (LY *et al.*, 2019).

6. 2 Curva de calibração da ivermectina

O espectro de absorção da ivermectina é apresentado na FIGURA 12. O comprimento de onda mais acentuado da ivermectina em etanol foi encontrado na região de absorbância de 245 nm.

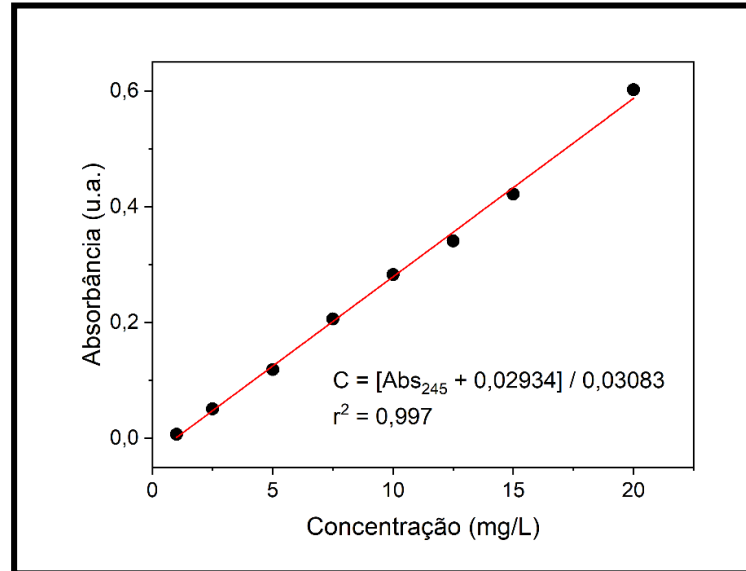
Figura 12 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 15 mg/L.



Fonte: A autora, 2021.

Compostos orgânicos que possuem grupamentos éteres como a molécula de ivermectina, geralmente, exibem bandas características da presença de ligações C-O. Na presença da radiação UV-Vis, os elétrons da molécula absorvem energia eletromagnética. Como resultado, há a movimentação das partículas e os elétrons são transferidos de um estado de menor energia (fundamental) para um estado de energia mais alta (excitado). A absorção em 245 nm é característico da ivermectina e resulta na maior extensão de absorção. O espectro de absorção encontrado foi utilizado para a construção da curva analítica da ivermectina, apresentada na FIGURA 13.

Figura 13 - Curva analítica da ivermectina em etanol construída a partir da interpolação das diferentes concentrações dessas soluções e dos seus máximos de absorção em 245 nm.



Fonte: A autora, 2021.

A curva analítica do fármaco (FIGURA 13) foi construída através de regressão linear simples, de acordo com os dados apresentados o coeficiente de correlação linear obtido foi de 0,997, indicando que o método é linear dentro das faixas de concentrações estimadas.

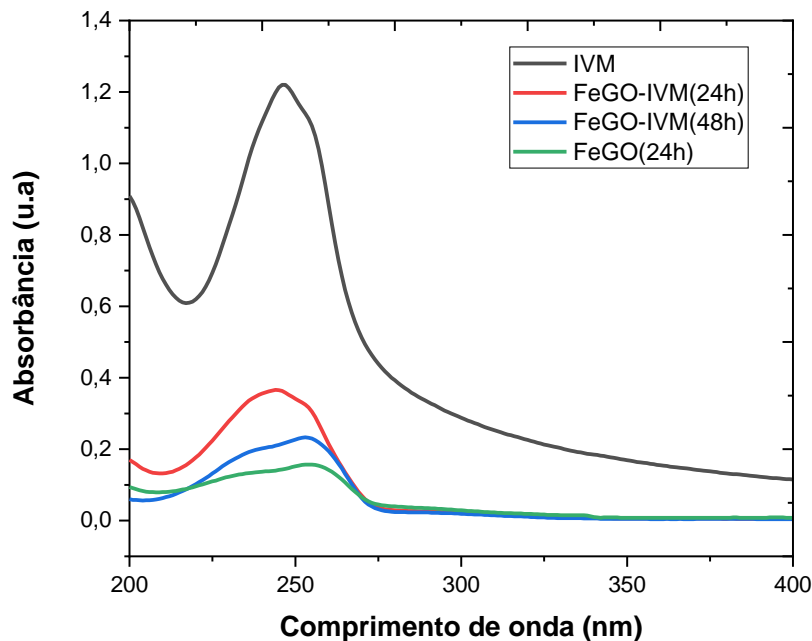
6.3 Remoção do fármaco ivermectina

Através da espectroscopia UV-Vis foi possível avaliar os espectros de absorção da ivermectina (IVM) pelos diferentes nanocompósitos desenvolvidos. Os espectros de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL são apresentados em um período de 24 e 48 horas.

A FIGURA 14 apresenta os espectros UV-Vis da IVM em relação ao nanocompósito FeGO (sendo denominados como FeGO-IVM). A ivermectina apresenta uma banda característica em 245 nm, resultando em uma curva mais acentuada. No entanto, quando adiciona-se o material FeGO-IVM há mudanças significativas no perfil da curva. Os espectros em 24 e 48 horas apresentaram bandas com menores

intensidades, isso indica que o nanocompósito FeGO-IVM, sem a presença do polímero PEDOT, está adsorvendo a IVM. Uma banda em aproximadamente 255 nm também é evidenciada, esta banda pode estar associada a dispersão do material na solução de ivermectina.

Figura 14 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL em relação ao nanocompósito FeGO em 24 e 48 horas. Na figura são mostrados também os espectros da IVM na concentração de 20 mg/L sem a presença do material e espectros do controle FeGO (contendo apenas água e o nanocompósito FeGO) a fim de comparar a eficiência do material produzido.



Fonte: A autora, 2022.

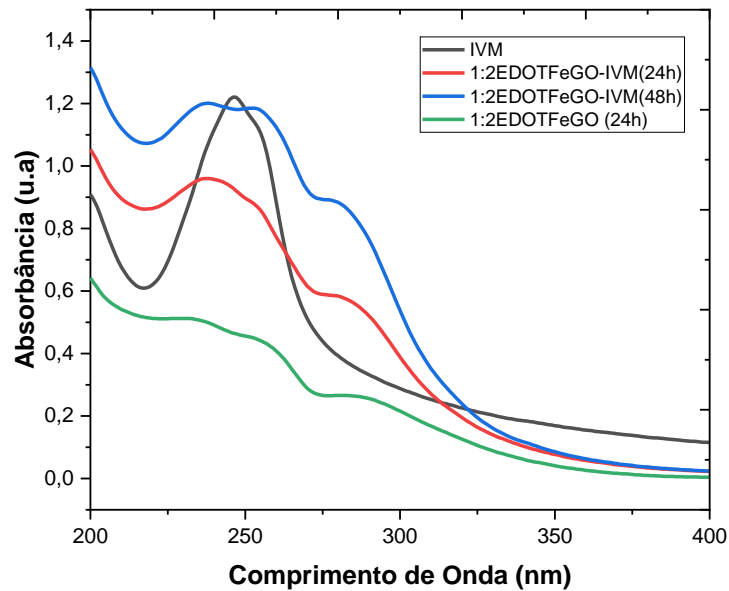
Através dos resultados obtidos dos espectros foi possível calcular, a partir da EQUAÇÃO 1 proposta por Kroto *et al* (1985), a capacidade adsortiva do nanocompósito FeGO, sem a presença do polímero PEDOT. O mesmo mostrou-se capaz de adsorver, em 48 horas, 619 μg de ivermectina por g de material, no entanto esse resultado pode estar superestimado e para maior confiabilidade do resultado o mais correto há fazer é

um branco não utilizando a mistura de solventes usados nesse trabalho, mas sim como controle o próprio material para poder descontar o sinal do mesmo.

Em relação ao nanocompósito 1:2 EDOTFeGO (FIGURA 15) com PEDOT, observa-se que os espectros mudam completamente. O surgimento de uma banda com absorção máxima em 236 nm bem como a presença de um ombro em aproximadamente 270 nm estão relacionados às transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$ da ligação C=C presentes no monômero EDOT ((3,4-etilenodioxitiofeno) formador do polímero PEDOT (ELSCHNER *et al.*, 2010). Além do mais, as bandas apresentadas no espectro podem estar associadas a dispersão do PEDOT na solução de ivermectina ou até mesmo de GO e nanopartículas de óxido de ferro. Pois quando se compara os materiais (1:2 EDOTFeGO-IVM) com o material controle (1:2 EDOTFeGO), onde há apenas água e material, estas bandas também são evidenciadas.

Devido a estas possíveis dispersões de polímero, GO e nanopartículas de ferro não é possível quantificar a ivermectina com o material 1:2EDOTFeGO por espectroscopia UV-Vis pois, o sinal da ivermectina aparece na mesma região do material.

Figura 15 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL em relação ao nanocompósito 1:2 EDOTFeGO em 24 e 48 horas. Na figura são mostrados também os espectros da IVM na concentração de 20 mg/L sem a presença do material e espectros do controle 1:2 EDOTFeGO (contendo apenas água e o nanocompósito 1:2 EDOTFeGO) a fim de comparar a eficiência do material produzido.

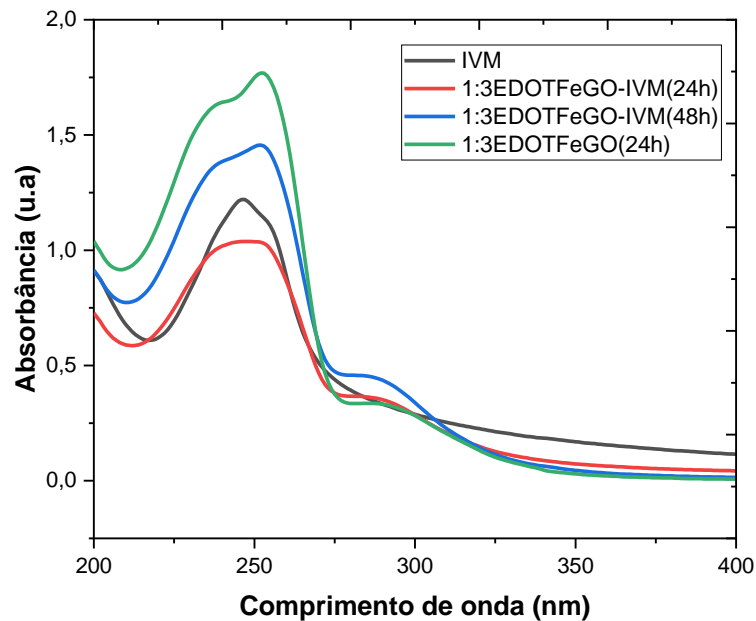


Fonte: A autora, 2022.

O nanocompósito 1:3 EDOTFeGO (FIGURA 16) com PEDOT, apresenta um comportamento semelhante ao material anterior (1:2EDOTFeGO), evidenciando bandas características do polímero PEDOT. O espectro de absorção mais intenso na banda em 255 nm e o surgimento de um ombro em aproximadamente 270 também estão associados às transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$ da ligação C=C presentes no monômero EDOT (ELSCHNER *et al.*, 2010). Tudo indica que neste material o polímero PEDOT bem como GO e óxido de ferro também estejam sendo liberados na solução, impossibilitando avaliar a concentração de IVM através da técnica de espectroscopia UV-Vis.

Uma proposta interessante consiste em filtrar os materiais para análise e assim, observar se o material retém a ivermectina.

Figura 16 - Espectro de absorção UV-Vis da ivermectina na concentração de 20 mg/mL em relação ao nanocompósito 1:3 EDOTFeGO em 24 e 48 horas. Na figura são mostrados também os espectros da IVM na concentração de 20 mg/L sem a presença do material e espectros do controle 1:3 EDOTFeGO (contendo apenas água e o nanocompósito 1:3 EDOTFeGO) a fim de comparar a eficiência do material produzido.



Fonte: A autora, 2022.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese e desenvolvimento de nanocompósitos tridimensionais de grafeno e o poli (3,4-etilenodioxitiofeno) – PEDOT mostram-se vantajosos pois são sintetizados por meio de uma rota simples, ambientalmente correta e de baixo custo e ainda possui uma única etapa de preparo, o que o torna um método rápido e de fácil operação.

Através dos resultados das caracterizações de aspectos físicos e microscopia ótica os nanocompósitos de grafeno e PEDOT demonstram que o método de síntese desenvolvido resultou em diferentes tamanhos e estruturas além de que todas as amostras evidenciaram uma estrutura porosa.

As caracterizações de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e a Espectroscopia no infravermelho (FTIR) possibilitaram analisar e caracterizar a morfologia das diferentes amostras dos nanocompósitos e examinar seus comportamentos estruturais. De uma maneira geral, os resultados do MEV mostram que os nanocompósitos sintetizados dão origem à um material com estruturas tridimensionais. As caracterizações do FTIR confirmam que os nanocompósitos tridimensionais foram reduzidos, o indicativo desta redução está associado a presença de bandas menores nos nanocompósitos comparadas as bandas características no espectro do GO.

Nos testes de remoção da ivermectina, os nanocompósitos FeGO, sem a presença do polímero PEDOT, foram eficientes na remoção do fármaco apresentando uma excelente capacidade adsortiva de ivermectina em ambientes aquosos. Por outro lado, não foi possível determinar a capacidade de remoção dos nanocompósitos 1:2 EDOTFeGO e 1:3 EDOTFeGO por espectroscopia UV-Vis, devido a presença de bandas do próprio material, ao que tudo indica o material está sendo dispersado na solução e isso acaba dificultando a quantificação da ivermectina. Sendo assim, sugere-se que em trabalhos futuros o material seja filtrado e outra técnica de caracterização seja utilizada, como por exemplo, a Espectroscopia de fluorescência.

Contudo, vale enfatizar que o desenvolvimento desses materiais é promissor, sendo materiais inéditos, sintetizados por meio de uma rota simples, ambientalmente correta e de baixo custo, podendo ser produzido em grande escala. Além disso, os materiais com a presença do polímero PEDOT, possuem altas propriedades como capacitores para o armazenamento de energia.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, J. T.; HAI, F. I.; AL-ABOUD, T. M. Chemical coagulation-based processes for trace organic contaminant removal: current state and future potential. **Journal of Environmental Management**, v. 111, p. 195–207, 2012.

ALI, I., *et al.* Water treatment by new-generation graphene materials: hope for bright future. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 8, p. 7315-7329, 2018.

ALI, I.; GUPTA, V. K. Advances in water treatment by adsorption technology. **Nature protocols**, v. 1, n. 6, p. 2661-2667, 2006.

ALLEN, Matthew J.; TUNG, Vincent C.; KANER, Richard B. Honeycomb carbon: a review of graphene. **Chemical reviews**, v. 110, n. 1, p. 132-145, 2010.

ALMEIDA, M. A., *et al.* Agentes antinematódeos. In: Spinosa, H.S., Górnaiak, S.L., Bernardi, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 6ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 571-572, 2017.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. de L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, p. 187–204, 2013.

AUGUSTO, F. *et al.* Novos materiais e tendências em sorventes para extração em fase sólida. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 43, p. 14-23, 2013.

BABEL, S.; KURNIAWAN, T. A. Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: a review. **Journal of hazardous materials**, v. 97, n. 1-3, p. 219-243, 2003.

BALAPANURU, J. *et al.* A Graphene Oxide–Organic Dye Ionic Complex with DNA-Sensing and Optical-Limiting Properties. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 37, p. 6549-6553, 2010.

BALLWEBER, L. R.; BAETEN, L. A. Use of macrocyclic lactones in cattle in the USA. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, p. 1061-1069, 2012.

BARCELLOS, J. O. J., *et al.* A pecuária de corte no Brasil: uma abordagem sistêmica da produção a diferenciação de produtos. **Jornadas De Economia Regional Comparada**, Porto Alegre, v. 2, 2005. Disponível em: <http://cdn.fee.tche.br/jornadas/2/E13-03.pdf>. Acesso em: 30 de julho de 2021.

BEHABTU, N. *et al.* Spontaneous high-concentration dispersions and liquid crystals of graphene. **Nature Nanotechnology**, v. 5, n. 6, p. 406, 2010.

BEYNON, S. A. Potential environmental consequences of administration of anthelmintics to sheep. **Veterinary Parasitology**, v. 189, n. 1, p. 113-124, 2012.

BITTENCOURT, S. *et al.* Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.21, n.1, p. 43-53, 2016.

BOXALL, A. B. A. Contamination from the agricultural use of growth promoters and medicines. **Encyclopedia of the Anthropocene**, v.5, p. 257-262, 2018.

BOXALL, A. B. A. *et al.* Review of veterinary medicines in the environment. Bristol: **Environment Agency**, 2002.

BRYANT, A., *et al.* Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines. **American journal of therapeutics**, v. 28, n.4, p. 434-460, 2021.

CALY, L., *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research** v.178, 2020.

CAMPBELL, W. C. Ivermectin: An Update. **Parasitology Today**, v.1 n.1 p.10-16, 1985.
 CANCELLAS, L. C., *et al.* **Pecuária de cria no Sul do Brasil: contexto de oportunidades**. 2009. ANUÁRIO Hereford e Braford 2009. Bagé: ABHB, p. 124-133.

CANGA, A. G., *et al.* The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans - A Mini-review. **The AAPS Journal**, v.10 n.1 p.42-46, 2008.

CANGA, A. G., *et al.* The pharmacokinetics and metabolismo of ivermectin in domestic animals species. **The Veterinary Journal**, v. 179, p. 25-37, 2009.

CARABINEIRO, S. A. C. *et al.* Comparison between activated carbon, carbon xerogel and carbon nanotubes for the adsorption of the antibiotic ciprofloxacin. **Catalysis today**, v. 186, n. 1, p. 29-34, 2012.

CARBALLA, M., *et al.* Innovative Wastewater Treatment & Resource Recovery Technologies: Impacts on Energy, Economy and Environment, **Water Intelligence Online**, v. 16, p. 179–213, 2017.

CARLA NAPOLEÃO, D.; DA SILVA, V. L. **Avaliação e tratamento dos contaminantes emergentes (Ácido Acetilsalicílico, Diclofenaco e Paracetamol) utilizando processos oxidativos avançados**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

CARTAXO, A da S. B., *et al.* Emerging contaminants in waters intended for human consumption: occurrence, implications and treatment Technologies. **Brazil Journal of Development**. Curitiba, v. 6, n. 8, p. 61814-61827, 2020. ISSN 2525-8761.

CEBALLOS, B.S.O.D.; DANIEL, L.A; BASTOS, R.K.X. Tratamento de água para consumo humano: panorama mundial e ações do Prosab. **Desenvolvimento e otimização de tecnologias de tratamento de águas para abastecimento público, que estejam poluídas com microrganismos, toxinas e microcontaminantes**, 2009.

CERNAT, Andreea *et al.* Electrochemical sensors based on carbon nanomaterials for acetaminophen detection: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 886, p. 16-28, 2015.

CHACCOUR, C., *et al.* Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.102 n.6 p.1156-1157, 2020.

CHANDLER, R. E. Serious neurological adverse events after ivermectin-Do they occur beyond the Indication of oncho - cerciasis? **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.98, n.2, p.382–388, 2018.

CHHAIYAA, S.B.; MEHTA, D.S.; KATARIA, B.C. Ivermectin: pharmacology and therapeutic applications. **International Journal of Basic & Clinical Pharmacology**, v.1, n.3, p.132-139, 2012.

CHIAVELLI, Henrique Gabriel Rovigatti *et al.* **Aplicação de nanomateriais no tratamento de águas residuais**. 2019. Conference: ConBRepro 2019 - IX Congresso Brasileiro de Engenharia de Produção, Ponta Grossa - PR – Brasil.

CLARKE, B. O., *et al.* Investigating landfill leachate as a source of trace organic pollutants. **Chemosphere**, v. 127, p. 269-275, 2015.

CNN BRASIL. **OMS recomenda dois novos medicamentos para tratamento de pacientes com Covid-19**, 2022. Disponível em <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/oms-recomenda-dois-novos-medicamentos-para-tratamento-de-pacientes-com-covid-19/>>. Acesso em: sete de março de 2022.

COLAÇO R. **Determinação de diclofenaco e ibuprofeno em matrizes aquosas por EFS-CLAE-UV [Dissertação]**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2013.

COMBER, S. DW., *et al.* COVID-19, antibiotics and One Health: a UK environmental risk assessment. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 11, p. 3411-3412, 2020.

CRUMP, A. Ivermectin: enigmatic multifaceted ‘wonder’ drug continues to surprise and exceed expectations. **The Journal of Antibiotics**, v.70, n.5, p. 495–505, 2017.

CORNELL, R. M., SCHWARTZMAN, U., *The Iron Oxides: Structure, properties, Reactions, Occurrences and Uses*. Willey V-CH, 2003.

DE OLIVEIRA JUNIOR, H.A. Antagonistas do receptor da endotelina para o tratamento de pacientes com COVID-19. Revisão sistemática rápida. **Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)**, 2020.

DEETUAM, Chutimar *et al.* Synthesis of well dispersed graphene in conjugated poly (3, 4-ethylenedioxythiophene): polystyrene sulfonate via click chemistry. **Composites science and technology**, v. 93, p. 1-8, 2014.

DI ALENCAR, B. A. M.; DE ASSIS, L. G.; LIMA, M. D. N. Discursos e subjetividades. **Revista Heterotópica**, v. 3, n. 1, p. 284-300, 2021.

Di Bernardo, L., Dantas, A., Voltan, P. E. N. Métodos e técnicas de tratamento de água. 3. ed. **São Carlos: LDiBe**, p. 1246, 2017.

DIAS, R.V.A. **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do estinilestradiol**. 2014. Dissertação de Pós-Graduação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

DINIZ, V. Contaminantes de preocupação emergente: efeitos ecotoxicológicos de alguns fármacos sobre a microalga *Raphidocelis subcapitata* e potencial de remoção por carvão ativado. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2020.

DODGEN, L. K., *et al.* Characterizing pharmaceutical, personal care product, and hormone contamination in a karst aquifer of southwestern Illinois, USA, using water quality and stream flow parameters. **Science of the Total Environment**, v. 578, p. 281-289, 2017.

DOMINGUES, S.H. **Filmes finos, transparentes e condutores baseados em grafeno**. 2013. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná.

DOUGHERTY, J. A., *et al.* Occurrence of herbicides and pharmaceutical and personal care products in surface water and groundwater around Liberty Bay, Puget Sound, Washington. **Journal of environmental quality**, v. 39, n. 4, p. 1173-1180, 2010.

DURASAMY, N.; HONG, S.J.; CHOI, K.H. Deposition and characterization of silver nanowires embedded PEDOT: PSS thin films via electrohydrodynamic atomization. **Chemical engineering journal**, v. 225, p. 887-894, 2013.

EBELE, A. J.; ABDALLAH, M. A. E; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerging Contaminants**, v. 3, n. 1, p. 1-16, 2017.

ELSCHNER, Andreas *et al.* **PEDOT: principles and applications of an intrinsically conductive polymer**. CRC press, 2010.

FAIRBAIRN, D. J., *et al.* "Sources and transport of contaminants of emerging concern: A two-year study of occurrence and spatiotemporal variation in a mixed land use watershed". **Science of the Total Environment**, p. 551–552: 605–613, 2016.

FARRÉ, M. L. A., *et al.* "Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment". **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 27, n.11, p. 991–1007, 2008.

FITTLER, A., *et al.* Effect of Infodemic Regarding the Illegal Sale of Medications on the Internet: Evaluation of Demand and Online Availability of Ivermectin during the COVID-19

Pandemic. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 14, p. 7475, 2021.

FONSECA, R. L. **Ivermectina: estudo farmacocinético em bovinos de corte. Comparação entre raças (zebuína, europeia e seus cruzamentos) gêneros e concentração do medicamento.** 2019. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo.

FOX, L. M. Ivermectin: uses and impact 20 years on. **Current opinion in infectious diseases**, v. 19, p. 588-593, 2006.

GARZA-CAMPOS, B., et al. Salicylic acid degradation by advanced oxidation processes. Coupling of solar photoelectro-Fenton and solar heterogeneous photocatalysis. **Journal of Hazardous Materials**, v. 319, p. 34-42, 2016.

GOMES, R. d. S., et al. Process for obtaining and using graphene oxide nanostructured. **UFRGS-SEDETEC**, 2019.

GROENENDAAL, I. et al. Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) and its derivatives: past, present, and future. **Advanced materials**, v. 12, n. 7, p. 481-494, 2000.

GROSSELI, G. M. **Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia.** Dissertação doutorado em ciências - Centro de ciências exatas e de tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, 2016.

GUERRA, A. C. S. et al. **Estudo da capacidade de adsorção de cafeína do meio aquoso por óxido de grafeno.** XI EPCC - Encontro Internacional de Produção Científica, 2019.

GUO, Yifan et al. Intercalation polymerization approach for preparing graphene/polymer composites. **Polymers**, v. 10, n. 1, p. 61, 2018.

GUZZO, C.A., et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Escalating High Doses of Ivermectin in Healthy Adult Subjects. **Journal of Clinical Pharmacology**, v.42 n.10 p.1122-1133, 2002.

HALLEY, B. A.; JACOB, T. A.; LU, A.YH. O impacto ambiental do uso de ivermectina: efeitos ambientais e destino. **Chemosphere**, v. 18, n. 7-8, pág. 1543-1563,1989.

Hummers Jr, W.S. and R.E. Offeman. Preparation of graphitic oxide. **Journal of the american chemical society**, v. 80, n. 6, p. 1339-1339, 1958.

HUMMERS JR, W.S.; OFFEMAN, R. E. Preparation of graphitic oxide. **Journal of the american chemical society**, v. 80, n. 6, p. 1339-1339, 1958.

IGLESIAS, L. E., et al. Environmental impact of ivermectin excreted by cattle treated in autumn on dung fauna and degradation of faeces on pasture. **Parasitology Research**, v. 100, pp. 93-102, 2006.

INSIDE CLIMATE NEWS. **Fish on Valium. A multitude of prescription drugs are contaminating Florida's waterways and marine life, 2022.** Disponível em: < <https://insideclimatenews.org/news/02032022/fish-florida-prescription-drugs/>>. Acesso em 6 de março de 2022.

JACKSON, H. C. Ivermectin as a systemic insecticide. **Parasitology Today**, v.5(5), p. 146-156, 1989.

JANK, L. *et al.* Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes insurface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry. Published online. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, p. 1013-1037, 2014.

Jauris, I.M. **Adsorção de interferentes endócrinos em grafeno e derivados: avaliação teórica e experimental.** 2016. Tese de Doutorado, Centro Universitário Franciscano.

JEAN, S.S.; HSUEH, P.R. Old and re-purposed drugs for the treatment of COVID-19. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, p.1-5, 2020.

JIANG, H., *et al.* LC fluorescence detection of abamectin, ivermectin, doramectin, and eprinomectin in rabbit feces. **Chromatographia**, v. 68, n. 3/4, p. 259-262, 2008.

JONAS, Friedrich; SCHRADER, L. Conductive modifications of polymers with polypyrroles and polythiophenes. **Synthetic Metals**, v. 41, n. 3, p. 831-836, 1991.

JUSTINO, C. I. L., *et al.* Graphene based sensors and biosensors. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 91, p. 53-66, 2017.

KAYSER, L. V.; LIPOMI, D. J. Stretchable conductive polymers and composites based on PEDOT and PEDOT: PSS. **Advanced Materials**, v. 31, n. 10, p. 1806133, 2019.

KHALIL, H.P.S. A.; BHAT, A. H.; YUSRA, A.F I. Green composites from sustainable cellulose nanofibrils: A review. **Carbohydrate polymers**, v. 87, n. 2, p. 963-979, 2012.

KIM, B., *et al.* Pharmaceutical waste in streams near Korea's concentrated animal feed operations - associated ecological hazards and occurrences. **Science of the Total Environment**, v. 655, p.408-413, 2019.

KIM, K. S. *et al.* Large-scale pattern growth of graphene films for stretchable transparent electrodes. **Nature**, v. 457, n. 7230, p. 706-710, 2009.

KING, A. Fast news or fake news? The advantages and the pitfalls of rapid publication through pre-print servers during a pandemic. **EMBO reports**, v. 21, n. 6, p. e50817, 2020.

KITZMAN, D.; WEI, S-Y.; FLECKENSTEIN, L. Liquid chromatographic assay of ivermectin in human plasma for application to clinical pharmacokinetic studies. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 40, p. 1013-1020, 2006.

KROGH, K. A., *et al.* Sorption and mobility of ivermectin in different soils. **Journal of environmental quality**, v. 37, n. 6, p. 2202-2211, 2008.

KROTO, H.W., *et al.* C60: Buckminsterfullerene. *Nature*, v. 318, n. 6042, p. 162, 1985.
KUIILLA, T. *et al.* Recent advances in graphene based polymer composites. **Progress in polymer science**, v. 35, n. 11, p. 1350-1375, 2010.
KUMARI, M.; KUMAR, A. Can pharmaceutical drugs used to treat Covid-19 infection leads to human health risk? A hypothetical study to identify potential risk. **Science of The Total Environment**, v. 778, p. 146303, 2021.

KÜMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use—present knowledge and future challenges. **Journal of environmental management**, v. 90, n. 8, p. 2354-2366, 2009.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin – Old Drug, New Tricks? **Trends in Parasitology**, v.33, n.6, p.463-472, 2017.

LEÃO, M. B. **Síntese, caracterização e toxicidade de nanomateriais tridimensionais baseados em grafeno visando aplicação como adsorventes de poluentes emergentes de sistemas aquosos.** 2020. Dissertação Mestrado, Universidade Federal do Pampa.

LECKIE, H., *et al.* Pharmaceutical residues in freshwater: hazards and policy responses, **OECD Publishing**, Paris, 2019.

LEE, S. H. *et al.* Modified physico–chemical properties and supercapacitive performance via DMSO inducement to PEDOT: PSS active layer. **Organic Electronics**, v. 15, n. 12, p. 3423-3430, 2014.

LEONHARDT, P. B. **Avaliação da destinação final dos resíduos sólidos de serviço de saúde veterinários em integradoras de suíno.** Monografia do curso de engenharia Ambiental do centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS, 2015.

LI, X., *et al.* Transfer of large-area graphene films for high-performance transparent conductive electrodes. **Nano letters**, v. 9, n. 12, p. 4359-4363, 2009.

LIEBIG, M., *et al.* Environmental risk assessment of ivermectin: a case study. **Integrated Environmental Assessment and Management**, v. 6, n. S1, p. 567-587, 2010.

LÖFFLER, D., *et al.* Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems. **Environmental science & technology**, v. 39, n. 14, p. 5209-5218, 2005.

LUO, Y., *et al.* A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Science of the Total Environment**, v. 473-474, p. 619–641, 2014.

LY, C. T., *et al.* Electrodeposition of PEDOT-rGO film in aqueous solution for detection of acetaminophen in traditional medicaments. **Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology**, v. 10, n. 1, p. 015013, 2019.

MA, J., *et al.* Stone-Wales defects in graphene and other planar sp²-bonded materials. **Physical Review B**, v. 80, n. 3, p. 033407, 2009.

MACHADO, K. C., *et al.* A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 572, p. 138–146, 2016.

MANAMSA, K.; LAPWORTH, D. J.; STUART, M. E. "Temporal variability of micro-organic contaminants in lowland chalk catchments: New insights into contaminant sources and hydrological processes". **Science of the Total Environment**, v. 568, p. 566-577, 2016.

MATOS, C. F. **Materiais nanocompósitos multifuncionais formados entre nanotubos de carbono e látices poliméricos**. UFPR, Curitiba-PR, 2011.

MATOS, C. F. **Materiais nanocompósitos multifuncionais formados por látices poliméricos e grafeno ou óxido de grafeno: síntese, caracterização e propriedades**. 2015. Universidade Federal do Paraná.

MATOS, C. F.; GALEMBECK, F.; ZARBIN, A. J. G. Nanocompósitos Multifuncionais de Látex de Borracha Natural e Nanoestruturas de Carbono. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 1, p. 73-96, 2017.

MEROLA, V.M.; EUBIG, P.A. Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocylic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, n. 2, p. 313-333, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação nacional de medicamentos essenciais 2020: RENAME 2020 (Recurso eletrônico)**. 217p. Brasília, 2020.

MITTAL, G. *et al.* A review on carbon nanotubes and graphene as fillers in reinforced polymer nanocomposites. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 21, p. 11-25, 2015.

MOHAMMED-ZIEGLER, Ildikó. Selective complex formation of some chromogenic calix [4] arene derivatives detected by Fourier transform infrared spectroscopy 2. Solid experiments. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 59, n. 14, p. 3239-3251, 2003.

MOMPELAT, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. **Environment international**, v. 35, n. 5, p. 803-814, 2009.

MOURA, D. S. O uso de carbono micro/nanoestruturado híbrido na remediação de ecossistemas aquáticos contaminados por fármacos psicotrópicos utilizando o peixe-zebra como biossensor. 2019. **Tese Doutorado**. Universidade de Brasília – UnB.

MUDGAL, S., *et al.* Study on the environmental risks of medicinal products. **Final Report prepared by BIO Intelligent Service for Executive Agency for Health and Consumers**, 2013.

NAIDEK, N. **Desenvolvimento de nanocompósitos entre derivados de grafeno/nanotubos de carbono e polímeros condutores: funcionalização direcionada**. 2018. Tese Doutorado, Universidade Federal do Paraná.

NAVA, S., *et al.* Efficacy of winter-spring strategic control against *Rhipicephalus* (*Boophilus*) microplus infestations on cattle in an area with ecological conditions highly favourable for the tick in northeast Argentina. **Medical and Veterinary Entomology**, v.33, n. 2, p. 312-316, 2019.

NAVARRO, M., *et al.* Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 4, p. 827-834, 2020.

NETO, A.H. C. *et al.* The electronic properties of graphene. **Reviews of modern physics**, v. 81, n. 1, p. 109, 2009.

NEVES, M. F. F. d. **Melhoria da condutividade e transmitância de eletrodos de PEDOT: PSS usando óxido de grafeno e solvente polar**. 2020. Dissertação Mestrado, Universidade Federal do Paraná.

NOVOSELOV, K. S. *et al.* Electric field effect in atomically thin carbon films. **Science**, v. 306, n. 5696, p. 666-669, 2004.

OLIVEIRA, E. H. C. de. **Utilização de nanomateriais de grafite para adsorção de corantes têxteis aniônicos**. 2016. Tese de doutorado, Universidade Federal de Pernambuco.

OMURA, S. Ivermectina: 25 anos e continua forte. **Jornal internacional de agentes antimicrobianos**, v. 31, n. 2, pág. 91-98, 2008.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia, 2020**. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:om-s-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812>. Acesso em 2 de agosto de 2021.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Departamento de Evidências e Inteligência para Ações em Saúde. Entenda a infodemia e a desinformação na luta contra a COVID-19, 2020**. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52054/FactsheetInfodemic_por.pdf?sequence=14. Acesso dia 11 de agosto de 2021.

OTTESEN, E.A.; CAMPBELL, W.C. Ivermectin in human medicine. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v.34 n.2 p.195-203, 1994.

PARK, S-H; KIM, H-S. Redução ambientalmente benigna e fácil de óxido de grafeno por irradiação com luz flash. **Nanotecnologia**, v. 26, n. 20, pág. 205601, 2015.

PEDERSEN, S. F.; HO, Y.C. SARS-CoV-2: a storm is raging. **The Journal of Clinical Research**, v. 130, n. 5, p. 2202-2205, 2020.

PERREAULT, F., FARIAA, A. F. D.; ELIMELECH, M. Environmental Applications of Graphene-Based Nanomaterial. **Chemical Society reviews**, v. 44, p. 5861-5896, 2015.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; HORDERN, B.K. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, under studied area and recommendations for future monitoring. **Water research**, 2015.

PRASSE, C.; LÖFFLER, D.; TERNES, T. A. Environmental fate of the anthelmintic ivermectin in an aerobic sediment/water system. **Chemosphere**, v. 77, n. 10, p. 1321-1325, 2009.

QUEIROZ, F. B., *et al.* Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times. **Water Sci. Technol**, v. 66, p. 2562–2569, 2012.

RANGEL, R.N. **Colóides: um estudo introdutório**. 2006. ISBN 8598257354.

RAO, C.N.R *et al.* Graphene: the new two-dimensional nanomaterial. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 42, p. 7752-7777, 2009.

RAO, G. P.; LU, C.; SU, F. Sorption of divalent metal ions from aqueous solution by carbon nanotubes: a review. **Separation and purification technology**, v. 58, n. 1, p. 224-231, 2007.

RASHED, M. N. Adsorption technique for the removal of organic pollutants from water and wastewater. **Organic pollutants-monitoring, risk and treatment**, v. 7, p. 167-194, 2013.

RATH, S., *et al.* Fate of ivermectin in the terrestrial and aquatic environment: mobility, degradation, and toxicity towards *Daphnia similis*. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 6, p. 5654-5666, 2016.

REN, Xuemei *et al.* Carbon nanotubes as adsorbents in environmental pollution management: a review. **Chemical Engineering Journal**, v. 170, n. 2-3, p. 395-410, 2011.
 REYNOLDS, T. D.; RICHARDS, P. A. Coautor. Unit operations and processes in environmental engineering. **PWS Publishing Company**, 1995.

RIVERA-JAIMES, J. A., *et al.* Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 613-614, p. 1263-1274, 2018.

ROCHA R.S., *et al.* Avaliação e degradação do diclofenaco sódico utilizando H₂O₂/Fenton em reator eletroquímico. **Química Nova**, v. 32, n. 2, 2009.

ROSA, F. **Animais criados livres no Pampa fornecem carne mais saudável.** (2018). Disponível em: < <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/36742971/animais-criados-livres-no-pampa-fornecem-carne-mais-saudavel#:~:text=A%20carne%20de%20bovinos%20criados,comparada%20aos%20criados%20em%20confinamento>>. Acesso em 21 de julho de 2021.

ROSA, P. C. C. da. **Macroestruturas porosas de óxido de grafeno reduzido decoradas com partículas de prata: um estudo teórico-experimental.** 2021. Dissertação Mestrado, Universidade Federal do Pampa.

ROY, R., *et al.* Ivermectin as a potential treatment for mild to moderate COVID-19—a double blind randomized placebo-controlled trial. **MedRxiv**, 2021.

RÜBENSAM, G., *et al.* Determination of avermectin and milbemycin residues in bovine muscle by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and fluorescence detection using solvent extraction and low temperature cleanup. **Food Control**, v. 29, n. 1, p. 55-60, 2013.

SALVATIERRA, R. V., *et al.* Graphene chemically synthesized from benzene at liquid-liquid interfaces. **Carbon**, v. 93, p. 924-932, 2015.

SANDERSON, H., *et al.* Assessment of the environmental fate and effects of ivermectin in aquatic mesocosms. **Aquatic toxicology**, v. 85, n. 4, p. 229-240, 2007.

SANTOS, D. M., *et al.* Multiresidue determination and predicted risk assessment of contaminants of emerging concern in marine sediments from the vicinities of submarine sewage outfalls. **Marine Pollution Bulletin**, v. 129, n. 1, p. 299-307, 2018.

SCHMITH, V.D.; ZHOU, J.; LOHMER, L.R.L. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 108, n. 4, p. 762-765, 2020.

SEELANAN, P., *et al.* Determination of avermectins in commercial formulations using microemulsion electrokinetic chromatography. **Analytica Chimica Acta**, v. 570, p. 8-14, 2006.

SEGUNDO, J. E. D. V.; VILAR, E. O. Grafeno: Uma revisão sobre propriedades, mecanismos de produção e potenciais aplicações em sistemas energéticos. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 11, n. 2, p. 54-57, 2016.

SHARUM, K. *et al.* Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v.19, n.1, p. 23, 2020.

SILVA, M. C. d. O. **Preparação e caracterização de filmes nanocompósitos de polianilina e nanofibras de celulose com híbridos de óxido de manganês (ii)/ferro (ii) e grafeno**. 2020, Departamento de Química Industrial, Universidade Federal de Uberlândia.

SINDAN. **Anuário da indústria de produtos para saúde animal**. São Paulo, 2019. Disponível em:<<http://www.sindan.org.br/anuario2018/>>. Acesso em: 12 de agosto de 2021.

SINGH, V., *et al.* Graphene based materials: past, present and future. **Progress in materials science**, v. 56, n. 8, p. 1178-1271, 2011.

SONG, G. *et al.* Lipidomics phenotyping of clam (*Corbicula fluminea*) through graphene/fibrous silica nanohybrids based solid-phase extraction and HILIC-MS analysis. **Food Chemistry**, v. 354, p. 129565, 2021.

SONG, S. *et al.* Self-assembly of graphene oxide/PEDOT: PSS nanocomposite as a novel adsorbent for uranium immobilization from wastewater. **Environmental Pollution**, v. 250, p. 196-205, 2019.

SOUZA, F; FÉRIS, L. Hospital and Municipal Wastewater: Identification of Relevant Pharmaceutical Compounds. **Water Environment Research**, v. 88, n. 9, p. 871-877, 2016.

STACKELBERG, P. E., *et al.* Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. **Science of the Total Environment**, v. 377, p. 255– 272, 2007.

TISCHLER, L., *et al.* Landfill disposal of unused medicines reduces surface water releases. **Integrated environmental assessment and management**, v. 9, n. 1, p. 142-154, 2013.

USEPA. Treating Contaminants of Emerging Concern; US. **Environmental Protection 2021** Agency: Washington-DC, 2010; p. 100.

VIERO, C. M., *et al.* Sociedade de risco: o uso dos agrotóxicos e implicações na saúde do trabalhador rural. Escola Anna Nery - **Revista de Enfermagem**, v. 20, n. 1, p. 99-105, 2016.

VORA, A., *et al.* White paper on Ivermectin as a potential therapy for COVID-19. Vora, Agam *et al.* "Artigo sobre ivermectina como uma terapia potencial para COVID-19." **The Indian Journal of Tuberculosis**, vol. 67(3), p. 448-451, 2020.

WANG, X. *et al.* 3D self-assembly polyethyleneimine modified graphene oxide hydrogel for the extraction of uranium from aqueous solution. **Applied Surface Science**, v. 426, p. 1063-1074, 2017.

WANG, Y.; LIN, S.; JUANG, R. Removal of heavy metal ions from aqueous solutions using various low-cost adsorbents. **Journal of Hazardous Materials**, v. 102, n. 2-3, p. 291-302, 2003.

WHO - World Health Organization. **WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials**, 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>>. Acesso em 11 de agosto de 2021.

XIAO *et al.* Electrodeposition of high performance PEDOT/Ti counter electrodes on Ti meshes for large-area flexible dye-sensitized solar cells. **Electrochimica acta**, v. 85, p. 432-437, 2012.

XIAO-MEI *et al.* Graphene and graphene-based nanomaterials: the promising materials for bright future of electroanalytical chemistry, **Analyst**, v. 136, p. 4631–4640, 2011.

XU, J., *et al.* Preparation of graphene adsorbents and their applications in water purification. **Reviews in Inorganic Chemistry**, v. 33, n. 2-3, p. 139-160, 2013.

ZHANG, J. *et al.* 3D free-standing nitrogen-doped reduced graphene oxide aerogel as anode material for sodium ion batteries with enhanced sodium storage. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2017.

ZHAO, Guixia *et al.* Few-layered graphene oxide nanosheets as superior sorbents for heavy metal ion pollution management. **Environmental science & technology**, v. 45, n. 24, p. 10454-10462, 2011.

ZHENG, Z. *et al.* A highly efficient non-fullerene organic solar cell with a fill factor over 0.80 enabled by a fine-tuned hole-transporting layer. **Advanced materials**, v. 30, n. 34, p. 1801801, 2018.

ZHOU, P., *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

ZHU, Yanwu *et al.* Graphene and graphene oxide: synthesis, properties, and applications. **Advanced materials**, v. 22, n. 35, p. 3906-3924, 2010.