



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE TECNOLOGIA DA UFPA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA  
DE RECURSOS NATURAIS DA AMAZÔNIA



***NANOFILTRAÇÃO DE HORMÔNIOS E METAIS  
PESADOS EM NANOTUBOS DE CARBONO E DE BORO  
POR DINÂMICA MOLECULAR***

Rosely Maria dos Santos Cavaleiro

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, da Universidade Federal do Pará, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutora em Engenharia de Recursos Naturais.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto  
(PRODERNA- ITEC- UFPA)

Belém/PA-BRASIL  
Fevereiro/2020

NANOFILTRAÇÃO DE HORMÔNIOS E METAIS PESADOS EM NANOTUBOS DE  
CARBONO E DE BORO POR DINÂMICA MOLECULAR

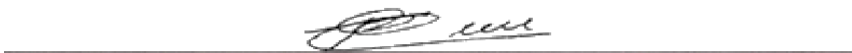
ROSELY MARIA DOS SANTOS CAVALEIRO

Tese submetida ao corpo docente do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
ENGENHARIA DE RECURSOS NATURAIS DA AMAZÔNIA (PRODERNA/ITEC) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ como parte dos requisitos necessários para a  
obtenção do grau de Doutora em Ciências em Engenharia de Recursos Naturais.

Aprovada por:



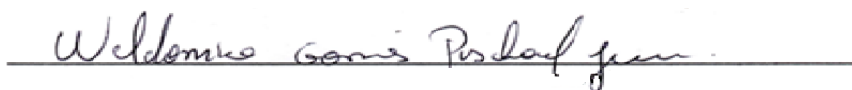
Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto  
(PRODERNA/UFPA - Orientador)



Prof. Dr. Teodorico de Castro Ramalho  
(UFLA-MG - Membro Externo)



Prof. Dr. Raul Nunes de Carvalho Júnior  
(UFPA - Membro Interno)



Prof. Dr. Waldomiro Gomes Paschoal Júnior  
(UFPA - Membro Interno)



Prof. Dr. José Francisco da Silva Costa  
(UFPA/Abaetetuba - Membro Externo)

Belém/PA-BRASIL

Fevereiro/2020

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Biblioteca do ITEC/UFPA- Belém/PA.**

Cavaleiro, Rosely Maria dos Santos, 1957-

Nanofiltração de Hormônios e Metais Pesados em  
Nanotubos de Carbono e de Boro por Dinâmica  
Molecular/ Rosely Maria dos Santos Cavaleiro - 2020.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Pará, Insti-  
tuto de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em  
Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, Belém,  
2020.

Referências Bibliográficas: p. 75-90.

1. Simulação. 2. Contaminantes emergentes. 3-  
Fouling. 4- Desreguladores Endócrinos. I. Título

Resumo da Tese apresentada ao PRODERNA/UFPA como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutora em Engenharia de Recursos Naturais (Dra. Eng.)

*NANOFILTRAÇÃO DE HORMÔNIOS E METAIS PESADOS EM NANOTUBOS DE CARBONO E DE BORO POR DINÂMICA MOLECULAR*

Rosely Maria dos Santos Cavaleiro

Fevereiro/2020

Orientador: Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto

Área de Concentração: Modelagem e Simulação de Processos

**RESUMO**

As Estações de Tratamento de Esgotos recebem diversos efluentes e realizam a filtração seletiva de moléculas que podem, se persistirem nas águas, contaminar o meio ambiente. Os processos de separação iniciam por partículas maiores até às nanopartículas. Entre as moléculas denominadas contaminantes emergentes, os hormônios e os metais pesados impactam em graves consequências nos organismos pela ação desreguladora endócrina. Quando as águas superficiais recebem efluentes com traços de contaminação de hormônios ou metais pesados, causam doenças nos seres vivos, principalmente em mulheres grávidas e crianças, além de interferir nas cadeias de DNA, afetando também as próximas gerações. Este estudo de Dinâmica Molecular realizou a nanofiltração de água com hormônios e de água com metais pesados em nanotubos de carbono e de nitreto de boro, sob ação de 8 (oito) campos elétricos com duração de 100 (cem) ps. Os hormônios do estudo foram: estrona, estradiol, estriol, progesterona, etinilestradiol, levonorgestrel, dietilbestrol e os íons de metal pesado: chumbo, cádmio, ferro, zinco e mercúrio. Cada uma das moléculas de hormônio e íon de metal pesado foram filtradas nos dois nanotubos, sob as mesmas condições de contorno. Os resultados indicam que é possível criar sistemas de nanofiltração eficazes na remoção destes micropoluentes utilizando nanotubos de carbono e nanotubos de nitreto de boro sob ação de CEUs uniformes de  $10^{-5}$  a.u. até  $10^{-8}$  a.u.

Palavras-chave: Dinâmica Molecular, Disruptores Endócrinos, Nanofiltração, Hormônios, Metais Pesados.

Abstract of Thesis presented to PRODERNA/UFPB as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Natural Resources Engineering (D. Eng.)

NANOFILTRATION OF HORMONES AND HEAVY METALS IN CARBON AND BORON NANOTUBES BY MOLECULAR DYNAMICS

Rosely Maria dos Santos Cavaleiro

February/2020

Advisor: Antonio Maia de Jesus Chaves Neto

Research Area: Process modeling and simulation

**ABSTRACT**

Sewage treatment stations receive various effluents and perform the selective filtering of molecules that can, if they persist in the water, contaminate or the environment. Selection processes initiated by larger sections down to nanoparticles. Among the molecules called emerging contaminants are hormones and heavy metals that impact on graves consequences on organisms by endocrine-disrupting action. When surface waters receive effluents with traces of contamination and hormones or heavy metals, they will cause diseases in living beings, especially in pregnant women and children, as well as interfering in the chains of DNA, also affecting the next generations. This study of molecular tests carried out with nanofiltration: water with hormones and water with heavy metals filtered through carbon nanotubes and boron nitrogen, under the action of 8 (eight) electric fields lasting 100 (hundred) ps. The study hormones were: estrone, estradiol, estriol, progesterone, ethinylestradiol, levonorgestrel, diethylbestrol, and heavy metal ions: lead, cadmium, iron, zinc, and mercury. Each of the hormone molecules and the heavy metal were filtered through two nanotubes, under the same boundary conditions. The selected results that allow creating nanofiltration systems that can be removed micropollutants using carbon nanotubes or boron nitride activated by the uniform electrical fields from  $10^{-5}$  a.u. to  $10^{-8}$  a.u.

**Keywords:** Molecular Dynamic, Endocrine Disruptors, Nanofiltration, Hormones, Heavy Metals.

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida e todas as pessoas que encontrei neste percurso.

À UFPA/PRODERNA pelo incentivo à formação docente.

Ao Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto, orientador desta tese, pela oportunidade, incentivo, acolhimento no Laboratório de Preparação e Computação de Nanomateriais (LPCN) e pela dedicação em repassar conhecimentos na área da Nanotecnologia e Dinâmica Molecular a uma profissional da área da saúde, sempre dispondo de tempo para sanar todas as dúvidas.

Aos amigos estagiários do LPCN Tiago da Silva Arouche e Phelipe Seichi Martins Tanoé, pelas contribuições neste estudo.

Ao Prof. Elio Ferreira de Moraes Júnior, por compartilhar conhecimentos de química orgânica.

Ao Prof. Dr. Teodorico de Castro Ramalho, Prof. Dr. Waldomiro Gomes Paschoal Junior, Prof. Dr. José Francisco da Silva Costa e Prof. Dr. Raul Nunes de Carvalho Júnior por disporem de seu tempo como banca, pelo incentivo e sugestões.

À amiga, idealizadora da integração de professores da área da Saúde neste Doutorado do PRODERNA, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias, pelo empenho em conceder a oportunidade deste estudo multidisciplinar aos profissionais da Odontologia e Enfermagem.

À minha família, suporte de amor eterno, apoio incondicional e razão da busca por novos caminhos.

## SUMÁRIO

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| LISTA DE FIGURAS .....                                              | ix        |
| LISTA DE ABREVIACÕES.....                                           | x         |
| <b>Capítulo 1 - Introdução.....</b>                                 | <b>1</b>  |
| 1. Contexto Geral.....                                              | 1         |
| 2. Motivação .....                                                  | 3         |
| 3. Objetivos.....                                                   | 5         |
| 3.1 Objetivo Geral .....                                            | 5         |
| 3.2 Objetivos Específicos .....                                     | 5         |
| <b>Capítulo 2. Revisão de Literatura .....</b>                      | <b>6</b>  |
| 2.1 O tratamento dos efluentes no Brasil e no mundo.....            | 6         |
| 2.2 A contaminação das águas por microcontaminantes emergentes..... | 9         |
| 2.3 A Nanofiltração em membranas .....                              | 15        |
| 2.3.1 O fouling nas membranas de nanofiltração .....                | 17        |
| 2.4 A desregulação endócrina por microcontaminantes emergentes..... | 20        |
| 2.5 A simulação da Dinâmica Molecular .....                         | 27        |
| 2.5.1 Breve Histórico.....                                          | 27        |
| 2.5.2 Dinâmica Molecular e potenciais relacionados .....            | 33        |
| 2.5.3 Nanotubos de carbono .....                                    | 38        |
| 2.5.4 Nanotubos de boro.....                                        | 40        |
| 2.5.5 Campo elétrico uniforme .....                                 | 42        |
| 2.5.6 Difusão da água em nanotubos.....                             | 42        |
| 2.5.7 Energia cinética .....                                        | 44        |
| 2.5.8 Entropia .....                                                | 44        |
| <b>Capítulo 3. Metodologia da pesquisa.....</b>                     | <b>47</b> |
| 3.1 Local da pesquisa.....                                          | 47        |
| 3.2 Recursos operacionais .....                                     | 47        |
| 3.3 Estudo da Dinâmica Molecular .....                              | 47        |
| 3.3.1 Seleção das amostras .....                                    | 48        |
| 3.3.2 Programa, método e ensemble.....                              | 48        |
| 3.3.3 Modelagem das estruturas da simulação .....                   | 49        |
| 3.3.4 Otimização da geometria e análise conformacional .....        | 52        |

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.3.5 Aplicação do CEU .....                                   | 53        |
| 3,3,6 Dinâmica Molecular da Nanofiltração .....                | 53        |
| <b>Capítulo 4. Resultados e discussão .....</b>                | <b>55</b> |
| 4.1 Dinâmica Molecular da NF de MP .....                       | 55        |
| 4.1.1 Energia Cinética dos MP na NF .....                      | 56        |
| 4.1.2 Entropia dos MP na NF .....                              | 57        |
| 4.1.3 Nanofiltração de MP .....                                | 59        |
| 4.2 Dinâmica Molecular da NF de Hormônios .....                | 61        |
| 4.2.1 Energia cinética dos Hormônios Naturais na NF .....      | 61        |
| 4.2.2 Energia cinética dos Hormônios Sintéticos na NF .....    | 61        |
| 4.2.3 Entropia dos Hormônios Naturais na NF .....              | 62        |
| 4.2.4 Entropia dos Hormônios Sintéticos na NF .....            | 63        |
| 4.2.5 Nanofiltração dos Hormônios Naturais .....               | 64        |
| 4.2.6 Nanofiltração dos Hormônios Sintéticos .....             | 68        |
| <b>Capítulo 5. Conclusões .....</b>                            | <b>74</b> |
| Referências Bibliográficas .....                               | 75        |
| Apêndice A: Artigo aceito no Journal of Nanomaterials .....    | 91        |
| Apêndice B: Concentração de hormônios em águas residuais ..... | 92        |
| Concentração de Metais Pesados em águas residuais .....        | 93        |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Processos de Separação das ETE. ....                                                                              | 9  |
| Figura 2: Vias de contaminação humana por MP.....                                                                           | 13 |
| Figura 3: Representação do <i>fouling</i> causado por moléculas orgânicas .....                                             | 17 |
| Figura 4: Ângulo de torção (diedral) entre os átomos ligados. ....                                                          | 36 |
| Figura 5: Distância das ligações de hidrogênio em água livre e em água confinada .....                                      | 43 |
| Figura 6: Fases do estudo de simulação da DM .....                                                                          | 47 |
| Figura 7: Moléculas de Hormônios: E <sub>1</sub> , E <sub>2</sub> , E <sub>3</sub> , PGR, EE <sub>2</sub> , LNG e DES ..... | 49 |
| Figura 8: Simulação da Dinâmica Molecular: otimização de geometria e<br>aplicação do CEU no NT:.....                        | 53 |
| Figura 9: CEU intensifica e direciona a cinética da água na NF.....                                                         | 55 |
| Figura 10: Energia Cinética dos MP na NF em NTC e em NTNB.....                                                              | 56 |
| Figura 11: Entropia dos MP na NF em NTC e em NTNB .....                                                                     | 58 |
| Figura 12: NF dos MP e percentual de água filtrada em NTC e em NTNB .....                                                   | 59 |
| Figura 13: Energia cinética os hormônios naturais na NF em NTC e em NTNB.....                                               | 61 |
| Figura 14: Energia cinética dos hormônios sintéticos na NF em NTC e em NTNB.....                                            | 62 |
| Figura 15: Entropia dos hormônios naturais na NF em NTC e em NTNB.....                                                      | 63 |
| Figura 16: Entropia dos hormônios sintéticos na NF em NTC e em NTNB .....                                                   | 64 |
| Figura 17: NF dos hormônios naturais em NTC e em NTNB .....                                                                 | 65 |
| Figura 18: Ligações hidrofóbicas entre água e hidroxila .....                                                               | 66 |
| Figura 19: MEP dos hormônios naturais .....                                                                                 | 68 |
| Figura 20: NF de hormônios sintéticos em NTC e em NTNB.....                                                                 | 69 |
| Figura 21: MEP dos hormônios sintéticos.....                                                                                | 70 |
| Figura 22: Sugestão de Sistema de NF .....                                                                                  | 72 |

## LISTA DE ABREVIACÕES E SÍMBOLOS

|                                        |                                         |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Å = Angstrons                          | MEP = Mapa do Potencial Eletrostático   |
| a.u.= unidades atômicas                | MM = Modelagem Molecular                |
| C= carbono                             | MON = Matéria Orgânica Natural          |
| Cd = Cádmio                            | MP = Metais pesados                     |
| CE = Campo Elétrico                    | NF = Nanofiltração                      |
| CEU = Campo Elétrico Uniforme          | ng/L = nanograma por Litro              |
| DDT = Dicloro difeniltricloroetano     | nm = Nanômetro                          |
| DRX = Difração de Raios-X              | NTC = Nanotubo de Carbono               |
| DE = Desreguladores Endócrinos         | NTNB = Nanotubo de Nitreto de Boro      |
| DES = Dietilbestrol                    | N/C = Newton por Coulomb                |
| DM = Dinâmica Molecular                | OR = Osmose Reversa                     |
| E <sub>1</sub> = Estrona               | P = Pressão                             |
| E <sub>2</sub> = Estradiol             | Pb = Chumbo                             |
| E <sub>3</sub> = Estriol               | PGR = Progesterona                      |
| EE <sub>2</sub> = Etinilestradiol      | POPs = Poluentes Orgânicos Persistentes |
| ETA = Estação de Tratamento de Águas   | PPCP = Pharmaceuticals and Personal     |
| ETE = Estação de Tratamento de Esgotos | Care                                    |
| Fe = Ferro                             | ps = picossegundos                      |
| Ft = fentosegundos                     | SPC = Single Point Charge Products      |
| Hg = Mercúrio                          | T = Temperatura                         |
| LJ = Lennard-Jones                     | TEA = Transtorno de Espectro Autista    |
| LNG = Levonorgestrel                   | UF = Ultrafiltração                     |
| MC = Mecânica Clássica                 | V/m = Volt por metro                    |
| MCE = Micro contaminantes Emergentes   | Zn = Zinco                              |

# Capítulo 1 - Introdução

## 1. Contexto geral

Grande parte da superfície do planeta é coberta por água, mas somente 3% desta quantidade é água doce, que pode ser tratada para consumo diário da população. Preocupante é observar que os recursos hídricos estão reduzidos por captação excessiva, poluição, mudanças climáticas e, nas últimas décadas, pela contaminação dos solos, dos corpos hídricos e do ar. O termo: micro contaminantes emergentes (MCE), inclui todos os poluentes ambientais orgânicos (como hormônios naturais), íons de metais pesados (MP) e milhares de moléculas sintéticas, concentrados no meio ambiente, prejudiciais à saúde humana e aos organismos vivos (VULLIET, CREN-OLIVE e GRENIER-LOUSTALOT, 2012).

A contaminação por MCE afeta a cadeia alimentar das espécies e ocorre em frutas, hortaliças, cereais, raízes (LUCHO-CONSTANTINO *et al.*, 2005), animais de abate, águas residuais, interferindo de várias formas na vida vegetal e animal (ADEEL *et al.*, 2017). Nos locais mais desenvolvidos, os processos de industrialização e mineração lançam no ar MP e outros produtos tóxicos, assim como os produtos da combustão de óleo diesel e gasolina; tais produtos também chegam aos solos, levados pelas chuvas e efluentes. Naturalmente, os MP e outras substâncias podem ser liberados do solo para o ar por forças da natureza, como ocorre com as lavas de vulcões em erupção (JÄRUP, 2003). Em atividades laborais humanas produtos sintéticos como agrotóxicos e pesticidas (HE, YANG e STOFFELLA, 2005), bisfenóis e ftalatos (nos revestimentos de latas de alimentos), os alquifenóis (nos detergentes) e tintas de uso doméstico e industrial, contém moléculas e íons que contaminam o meio ambiente. Recentemente, íons de MP foram encontrados em alimentos industrializados, principalmente em derivados do leite (NG *et al.*, 2015). Os danos causados pelos MCE ao meio ambiente são devastadores mas tem maior impacto na saúde de gestantes (causam defeitos congênitos e alteram o DNA das próximas gerações) e nos sistemas hormonais e neurológico das crianças em desenvolvimento (COSTA *et al.*, 2014; HAN *et al.*, 2017). O aumento crescente da urbanização e industrialização tende a elevar a quantidade de MCE, aumentando a exposição a doenças graves e incapacitantes, o principal responsável pela contaminação do meio ambiente: o homem.

Os contaminantes orgânicos (entre eles os hormônios) e inorgânicos (incluindo moléculas sintéticas e os MP) que persistem na água após tratamento nas ETE contaminam as águas residuais (mesmo em baixíssimas concentrações) e todas as formas de vida expostas a elas. Os

hormônios e os MP tem em comum a progressiva desregulação do sistema endócrino (DE) por ingestão de água contaminada e também por bioacumulação (ingestão de alimentos contaminados pelas águas como frutas, verduras, peixes, moluscos e animais de abate) que causam doenças graves como o câncer, distúrbios do comportamento e psiquiátricos, Transtorno do Espectro Autista (TEA), nefrotoxicidade, neurotoxicidade, defeitos congênitos, infertilidade, doenças de acúmulo e muitas outras consequências para as gerações atuais e futuras gerações (KARDAS *et al*, 2016; ARORA *et al*, 2017). Entre os hormônios que tem ação DE, as moléculas da estrona (E<sub>1</sub>), estriol (E<sub>3</sub>), progesterona (PGR), levonorgestrel (LNG), dietilbestrol (DES), estradiol (E<sub>2</sub>) e etinilestradiol (EE<sub>2</sub>) estão entre as mais citadas e, entre elas, o E<sub>2</sub> e o EE<sub>2</sub> são hormônios encontrados com maior frequência nas águas residuais (KIM *et al.*, 2007). No grupo dos MP o ferro (Fe) e zinco (Zn) são íons que participam, em concentrações mínimas, do metabolismo humano, mas em concentrações excessivas na água ou em alimentos causam doenças graves e incapacitantes, por doença de acúmulo. Os íons de MP como chumbo (Pb), cádmio (Cd) e mercúrio (Hg) (MOSTAFAZADEH, ZOLFAGHARI E DROGUI, 2016) são estranhos ao organismo humano, portanto com alto poder de contaminação. Os MP fazem parte da crosta terrestre na forma bruta, mas são as atividades humanas que geram partículas e íons que contaminam o meio ambiente pois além da contaminação pelas águas e solo, os MP contaminam por inalação e contato cutâneo (TADESSE *et al.*, 2018; AL-QADASY *et al*, 2018).

A Organização das Nações Unidas (ONU) recomenda que a região da América Latina e Caribe invista mais de US\$ 33 bilhões para ampliar a cobertura do tratamento de águas residuais até 2030 e ofereça água potável livre de contaminantes para 64% de sua população. Até 2030 a ONU tem como meta proteger ou restaurar ecossistemas hídricos e dar apoio aos países em desenvolvimento para garantir água e saneamento, incluindo ações como a coleta de água, dessalinização, a eficiência no uso da água, o tratamento de efluentes, a reciclagem e o apoio às novas tecnologias de reuso das águas aplicadas nas Estações de Tratamento de Águas (ETA). O reuso das águas é necessário em localidades que possuem limitação dos recursos hídricos (WWAP, 2019).

O monitoramento dos micropoluentes ambientais e o investimento em sistemas de nanofiltração (NF) das águas têm sido contemplado nos países desenvolvidos; nos países de baixa renda, sem condições mínimas de saneamento básico, a população está exposta aos perigos da contaminação crescente e na maioria dos casos, estas populações desconhecem tais riscos (BORNMAN *et al.*, 2017).

Soluções para obter-se água livre de contaminantes para as populações tornam-se um grande desafio e tem despertado o interesse de pesquisas em todo o mundo, visando garantir o direito à vida e saúde da população mundial e das novas gerações.

A Dinâmica Molecular (DM) pode contribuir no estudo de sistemas químicos e biológicos com um número imensurável de moléculas, criando modelos de simulação de sistemas reais em nano escala, que permitem compreender eventos a nível de interações atômicas impossíveis de serem realizados por outro método. A simulação da DM da NF de hormônios e MP nas águas residuais proporciona a compreensão de fenômenos químicos e moleculares que podem direcionar novos estudos experimentais em busca de soluções reais para o controle da contaminação de MCE que atinge todos os países do mundo, inclusive o Brasil.

O objetivo deste trabalho foi realizar estudo da DM da NF de 12 (doze) MCE com alto potencial de bioacumulação e DE. As moléculas foram selecionadas a partir de estudos publicados (apêndice B) e incluíram sete moléculas de hormônios (poluentes orgânicos) e cinco íons de MP (poluentes inorgânicos). O sistema simulado para estudos da DM foi composto por cem moléculas de água para uma molécula ou átomo de poluente, todas dispostas no interior de um NT de parede simples (SWCNT) do tipo *armchair* onde foram aplicados campos elétricos uniformes (CEU) a cada simulação, como força motriz da NF.

Todas as moléculas e íons de MP foram submetidos a oito diferentes intensidades de CEU em dois processos de NF: uma sequência em Nanotubo de Carbono (NTC) e outra em Nanotubo de Nitreto de Boro (NTNB). Cada simulação da NF ocorreu em temperatura e pressão ambiente e tiveram a duração de 100 (cem) ps. Cada molécula de hormônio ou íon de MP foi submetido à 16 simulações da DM, totalizando 192 (cento e noventa e duas) simulações.

## 2. Motivação

Há muitas décadas os MCE contaminam mananciais de água, o solo e o ar alterando a vida nos ecossistemas, causando doenças, mutações e anomalias. Na espécie humana representam um problema de saúde pública mundial, com repercussão maior nos países mais pobres do mundo. É necessário a busca de soluções economicamente viáveis para controlar, recuperar e evitar a progressiva contaminação dos solos do ar e dos recursos hídricos em todo o mundo.

O sistema atual de NF das águas residuais nas ETE e ETA, apresenta dificuldades operacionais para eliminar totalmente as baixas concentrações de hormônios e MP das águas residuais e traços de contaminação dos MCE persistem nas águas de abastecimento. Em todo o mundo há populações que não possuem saneamento básico e estão mais suscetíveis à contami-

nação do meio ambiente. É constatado que tanto os países desenvolvidos como os subdesenvolvidos convivem com o mesmo problema na saúde pública: as exposições à MCE que causam a DE; uns pelo excesso e diversidade de MCE lançados ao meio ambiente pelo desenvolvimento e urbanização e outros pela falta de saneamento básico e fornecimento de água potável.

A autora deste trabalho, sendo profissional de saúde da área de Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais, atuante em ensino de graduação e pós-graduação, com mestrado em Neurociências e Biologia Celular e três décadas na assistência odontológica de gestantes de alto risco e pessoas com deficiências, teve interesse em compreender a contaminação das águas residuais por MCE que causam DE, excepcionalmente porque tem sido crescente a prevalência de casos de câncer, doenças endócrinas, defeitos congênitos, doenças degenerativas e crianças com TEA que buscam o tratamento odontológico. O estudo da etiopatogenia destas condições, onde a contaminação das águas por hormônios e MP (ainda não citada nos livros da área da saúde) pode ser causa de adoecimento e mutações foi a primeira motivação, seguida pelo interesse de integrar conhecimentos da saúde/engenharia em estudos que contribuíssem para a compreensão do problema e de mecanismos para a sua prevenção.

Os estudos de simulação da DM, da linha de pesquisa Modelagem e Simulação de Processos do PRODERNA/UFGA, permitem, com baixo custo, o estudo das propriedades termodinâmicas de grandes sistemas e representam hoje um campo de pesquisa bastante explorado na Farmacologia, Medicina, Odontologia, Química e Engenharia, por contribuir como base teórica para estudos experimentais que direcionam novas descobertas nas áreas da nanotecnologia e nanociência.

Os resultados obtidos neste estudo geraram um artigo e um manuscrito: o *Journal of Nanomaterials* (qualis CAPES A4, fator de impacto 2.233), aceitou para publicação o artigo “Heavy Metals Nanofiltration Using Nanotube and Electric Field by Molecular Dynamics” (Apêndice A). O manuscrito com resultados parciais (da DM dos hormônios) está em fase de submissão.

### **3. Objetivos**

#### **1- Objetivo Geral**

Realizar estudo da DM da NF de 7 (sete) moléculas de hormônios e 5 (cinco) íons de MP em água confinada em CNT e NTNBN, usando como força motriz da filtração a aplicação de oito CEUs, externos e longitudinais com intensidades de  $10^{-1}$  a.u. até  $10^{-8}$  a.u., em ambos os NTs.

## **2- Objetivos Específicos**

- a. Avaliar a energia cinética na NF dos hormônios e MP, em NTC e NTNBN.

Avaliar a entropia na NF dos hormônios e MP, em NTC e NTNBN.

Avaliar a NF dos MP em NTC e NTNBN a partir do percentual de moléculas de água filtradas e sob ação dos CEUs.

Avaliar a NF dos hormônios naturais e sintéticos, em NTC e NTNBN, a partir do percentual de moléculas de água filtradas, sob ação dos CEUs.

Determinar os CEUs de melhor desempenho na NF dos 5 (cinco) íons de MP e dos 7 (sete) hormônios estudados.

Sugerir como a NF tradicional poderia ser melhorada com NTC e NTNBN e aplicação dos CEUs que obtiveram os melhores resultados na NF de hormônios e MP.

## **Capítulo 2 - Revisão da Literatura**

Neste capítulo será descrito o tratamento dos efluentes no Brasil sob a ótica da legislação do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), a contaminação dos ecossistemas por hormônios e MP no mundo, o risco de países subdesenvolvidos e desenvolvidos neste processo e os objetivos da ONU com o fornecimento da água potável livre de MCE, no mundo. A NF

em membranas, penúltima fase dos processos de separação das ETE será discutida para a compreensão dos fatores que levam ao *fouling* e persistência de traços de MCE nas águas residuais, mesmo em países desenvolvidos (EVA, ERIC e MARTIN, 2010). A principal consequência para a saúde humana da contaminação pela água, a DE e a bioacumulação serão detalhadas assim como as consequências para a saúde humana destas exposições que atingem a população atual e as novas gerações (ALI, KHAN e ILAHI, 2019; NG *et al.*, 2015).

Após a compreensão do problema que incentivou a pesquisa, o processo da DM em água será conceituado e descrito em todas as suas fases, da modelagem das estruturas, aos métodos e parâmetros da simulação, assim como as interações do sistema simulado sob ação do CEU durante o processo da NF. A ação dos CEU que promovem a difusão da água e retenção dos poluentes nos NTs será discutida, assim como a influência que este sistema exerce em duas propriedades termodinâmicas: a energia cinética e a entropia durante a NF de hormônios e MP.

## **2.1- O TRATAMENTO DOS EFLUENTES NO BRASIL E NO MUNDO**

O termo efluente tem origem latina *effluens* e significa *aquela que flui*. Os efluentes na forma líquida ou gasosa, transportam resíduos da excreção dos organismos vivos e de atividades antrópicas do homem. Entre os efluentes que recebem tratamento nas ETE, os domésticos apresentam a maior concentração de moléculas de hormônios por conter os produtos naturais e sintéticos da excreção humana e de animais. Os hormônios naturais ou sintéticos administrados à população humana, após metabolizados no organismo são excretados e seguem nas redes coletoras até as ETE. A grande maioria das ETE utiliza processos de filtração que removem desde as maiores partículas até moléculas de nano contaminantes e, após estes processos, a água resultante é lançada em corpos hídricos. Os esgotos domésticos ainda são a principal via de contaminação das águas residuais por hormônios (GAVRILESCU *et al.*, 2015; PINTILIE *et al.*, 2007).

Garantir a qualidade da água doce e determinar as normas para o tratamento e o despejo dos efluentes nos recursos hídricos do Brasil é de competência do CONAMA, criado pela lei Federal 6938, em 31/8/1981, com objetivo de controlar o lançamento de poluentes no meio ambiente em níveis nocivos ou perigosos para seres humanos e outras formas de vida (PRESIDENCIA DA REPÚBLICA, 2005). O CONAMA instituiu a Política Nacional dos Recursos Hídricos em 8/11/1992. A resolução CONAMA 375/2005, publicada em 17/3/2005

(CONAMA, 2005), dispõe sobre a classificação dos corpos de água no Brasil e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes e dá outras providências. Esta resolução considerou os Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs) citados na Convenção de Estocolmo que foi ratificada por um decreto da legislação brasileira (decreto 204 de 7/5/2004).

A Convenção de Estocolmo alertou sobre os POPs e os países presentes, inclusive o Brasil, assinaram um documento em 22/05/2001, na cidade de Estocolmo (PRESIDENCIA DA REPÚBLICA, 2005) comprometeram-se a realizar o controle ambiental de poluentes comprovadamente lesivos para a população; entre eles íons de MP. Os hormônios não foram incluídos neste documento, cujos estudos apontavam dano ao meio ambiente por várias moléculas de medicamentos e agrotóxicos. Desta forma o Brasil passou a fazer uso das recomendações para a preservação do meio ambiente a cada nova convenção, com o apoio da ONU. Neste documento assinado os países, embora a resolução CONAMA de 2005 tenha sido complementada por mais 4 (quatro) resoluções complementares (393 de 2007; 397 de 2008; 410 de 2009 e 430 de 2011); ainda não foram instituídas políticas públicas para a detecção, tratamento e monitoramento dos hormônios nas águas (CONAMA, 2007; CONAMA, 2008, CONAMA, 2009 e CONAMA, 2011).

Em relação aos MP nos corpos d'água, a CONAMA, entre vários critérios para avaliar a qualidade da água doce, estabeleceu o pH ideal de 6 a 9 (variações de  $\pm 2$ ) para a água doce em todas as classificações e também estabeleceu níveis máximos de concentração para 22 (vinte e duas) substâncias químicas: agrotóxicos, pesticidas e, entre elas alguns MP, que foram dispostos na Tabela 1, na unidade adotada pela CONAMA (mg/L) e convertidos para a unidade utilizadas nos estudos que avaliam a concentração de MCE na água (ng/L), com foco apenas nos cinco MP de interesse deste estudo.

Tabela 1: Limite de concentração de MP para a água ser considerada *água doce* no Brasil.

| Metais<br>Pesados | Classe I e II |       | Classe III |       |
|-------------------|---------------|-------|------------|-------|
|                   | mg/L          | ng/L  | mg/L       | ng/L  |
| Cd                | 0,001         | 1000  | 0,01       | 10000 |
| Pb                | 0,01          | 10000 | 0,033      | 33000 |
| Hg                | 0,002         | 2000  | 0,002      | 2000  |

|    |      |        |     |         |
|----|------|--------|-----|---------|
| Fe | 0,3  | 300000 | 5,0 | 5000000 |
| Zn | 0,18 | 180000 | 5,0 | 5000000 |

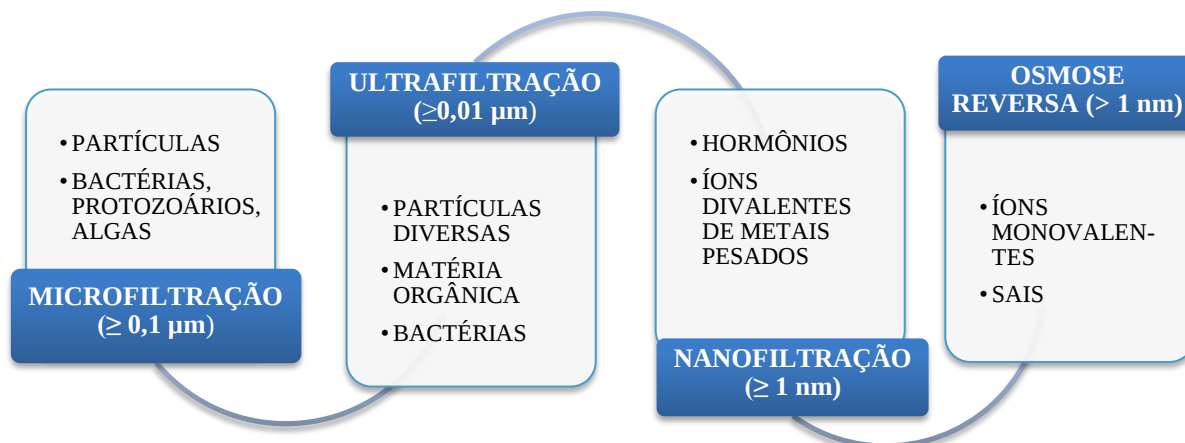
Fonte: Resolução 395 da CONAMA.

Segundo o CONAMA as classes I e II de água doce possuem as mesmas concentrações/limite de MP e diferem em outros componentes químicos. A Resolução CONAMA 395, classifica a água doce em classes, de I a III, que serão potáveis após tratadas nas ETA (CONAMA, 2005).

A resolução CONAMA 430, determina no artigo 16 que a partir de 2011, os efluentes de qualquer fonte poluidora somente poderão ser lançados diretamente no corpo receptor, se os responsáveis seguirem os padrões previstos nesta resolução, para o tratamento dos efluentes, no mesmo local em que são produzidos. Os efluentes com MP lançados na rede de esgoto devem ter pH de 5 a 9 e devem respeitar o limite máximo da concentração de MP para o descarte final na rede de esgotos. Os limites máximos dos 5 (cinco) dos MP deste estudo foram estabelecidos nas seguintes quantidades: Cd (0,2 mg/L), Pb (0,5 mg/L), Hg (0,01 mg/L), Fe (15 mg/L) e Zn (5 mg/L) (CONAMA, 2011).

O tratamento dos efluentes nas ETE é realizado por vários processos físicos, químicos e de separação. Após a remoção das moléculas maiores, as últimas fases de tratamento envolvem a remoção dos MCE em quatro processos de separação (TCHOBANOGLIOUS *et al.*, 2016) demonstrados na Figura 1: a ultrafiltração (UF) remove partículas de até 0,1 µm; a microfiltração (MF) para partículas até 0,01 µm, incluindo moléculas orgânicas proteínas e vírus; a NF para moléculas menores de até 0,001 µm, que equivalem a 1 nm, fase da filtração dos hormônios e íons divalentes onde se inclui os íons divalentes dos MP e a Osmose Reversa (OR) que é a última fase do processo de separação dos efluentes e a única que utiliza membrana não porosa para retenção dos sais, íons monovalentes e moléculas menores que um nanômetro que não foram filtradas nas outras fases (LI *et al.*, 2019a; NG *et al.*, 2015).

Figura 1: Processos de separação das ETE.



Fonte: Modificado de TCHOBANOGLOUS *et al.*, 2016.

## 2.2- A CONTAMINAÇÃO DAS ÁGUAS POR MCE

Os micropoluentes afetam, adversamente, os recursos hídricos potáveis de quase todo o mundo (águas superficiais e águas subterrâneas) e aumentam os riscos de agravos à humana, aos ecossistemas e à economia mundial (BORNMAN *et al.*, 2017).

Os DE podem danificar um órgão endócrino ou alterar definitivamente a regulação do sistema hormonal; elevando ou reduzindo o estímulo à produção hormonal. Os metabólitos externos ao organismo podem interagir com uma célula alvo e ocupar o receptor de hormônio de seu núcleo e assim alterar o metabolismo por agonismo, antagonismo ou por bloqueio de uma atividade endócrina (POJANA *et al.*, 2007).

As águas residuais com traços de contaminação por hormônios ou MP devem ser tratadas nas ETA onde os processos de adsorção em substâncias como fósforo e nitrogênio, detergentes, microrganismos e outros compostos polares são realizados anteriormente à NF e OR. No entanto muitas ETA não são regidas por normas que exigem o controle das moléculas de hormônios da água de abastecimento, como é o caso do Brasil e assim não há sistema e nem processos voltados para a detecção e remoção de hormônios na água, expondo a população ao risco de contaminação por vários mecanismos de DE (EASTWOOD E VAVASOUR, 2002; TADESSE *et al.*, 2018).

Dentre os métodos de tratamento prévio à NF nas ETA, a adsorção destaca-se como técnica de separação de alta seletividade, a nível molecular, demonstrando-se eficaz e econômica. O fenômeno de adsorção envolve o contato entre um sólido e um fluido, originando a transferência de massa da fase fluida para a superfície do sólido. Nesta técnica, as moléculas presentes na fase fluida

são atraídas para a zona interfacial devido à existência de forças atrativas não compensadas na superfície do adsorvente (MALL *et al.*, 2005).

O Brasil precisa definir estratégias para a remoção de baixas concentrações de MCE orgânicos e inorgânicos que persistem após a NF nas ETE e assim como definir limites mínimos para traços de concentração de hormônios nas ETA. Além disso, é necessário expandir o escopo de proteção da água para todas as águas, águas superficiais e águas subterrâneas, para alcançar um nível de proteção satisfatório para todas as águas dentro de um prazo determinado assim como delegar a gestão da água potável às autoridades regionais com base nas bacias hidrográficas, como foi estabelecido nas normas da União Europeia (EUROPEAN COMMISSION, 2002).

Os compostos farmacêuticos ativos que devem ser monitorados em águas residuais são classificados em quatro critérios: pela ocorrência (frequência de detecção); por serem as partículas com porcentagens mais altas de excreção; por serem passíveis de remoção em estações de tratamento e por produzirem efeitos de DE, bioacumulação e ecotoxicidade (GAVRILESCU *et al.*, 2015). Os hormônios esteroides contemplam todos estes critérios.

O E<sub>2</sub> é um hormônio estrogênico sexual que regula os ciclos reprodutivos femininos, enquanto o EE<sub>2</sub> é um estrogênio bioativo sintético utilizado em muitas formulações de contraceptivos orais combinados em pílulas. Estes estrogênios são os mais detectados nas ETA, no entanto o EE<sub>2</sub>, possui maior estabilidade em ambientes aquosos que o estrogênio natural (E<sub>1</sub>) e possui ainda potência estrogênica 11 a 27 vezes maior que as outras moléculas de hormônios naturais. Por esta característica a remoção do EE<sub>2</sub> constitui “padrão ouro” na remoção de hormônios estrogênicos das águas residuais (JIANG *et al.*, 2017; JIN; HU e ONG, 2010).

Águas contaminadas por micropoluentes ocorrem com maior frequência e gravidade em localidades que não possuem ETE. No entanto em locais com ETE ocorre a contaminação das águas residuais devido as falhas técnicas nos processos de separação, que geram efluentes com traços de contaminantes orgânicos e/ou MP, em mínimas concentrações, que causam graves danos à saúde e ao meio ambiente por terem ação de DE (EVA, ERIC e MARTIN, 2010; GAVRILESCU *et al.*, 2015).

O termo MP é utilizado para classificar um grupo de moléculas de metal altamente reagentes, tóxicas ao meio ambiente e à vida humana (DROZDOVA *et al.*, 2019). Mesmo sendo um termo consolidado, tem sido questionado por reunir elementos com diferentes propriedades químicas e reatividade (MOSTAFAZADEH, ZOLFAGHARI E DROGUI, 2016; TYTŁA, 2019).

Entre os 35 (trinta e cinco) tipos de metais conhecidos há 23 (vinte e três) elementos que apresentam o comprimento do raio atômico entre 63,546 Å e 200,590 Å, com densidade superior a 4,0 g/cm<sup>3</sup>, critérios químicos para ser classificado como “metal pesado”. Nesta categoria, além das propriedades químicas, estes metais apresentam brilho, excelente condutividade de calor e elevados pontos de fusão e ebulição (DIBOFORI-ORJI *et al.*, 2019). Este grupo de elementos inorgânicos, a maioria em qualquer concentração (na água, solo e ar) são altamente tóxicos e outros necessitam de controle para não exceder as concentrações mínimas permitidas no meio ambiente e nos organismos vivos (DROZDOVA *et al.*, 2019; JOSE e RAY, 2018). Entre os elementos mais lesivos e frequentes encontrados no meio ambiente acima dos limites permitidos estão o Hg, Pb, Cd, Zn, Fe, manganês (Mn), Cobre (Cu), cromo (Cr) e níquel (Ni) (AZIMI *et al.*, 2017).

Muitos dos MP estão presentes no meio ambiente naturalmente, associados a outros minerais e em rochas, mas a distribuição de MP pode ser alterada por forças da natureza como as enchentes e a erosão do solo (JÄRUP, 2003), porém as atividades antrópicas são as principais responsáveis pelo aumento dos níveis destes poluentes no solo, nas águas e atmosfera (AZIMI *et al.*, 2017). O crescente aumento da urbanização e industrialização constituem as principais causas do aumento da concentração de MP (PINTILIE *et al.*, 2007) e atingiu uma fase em que a sociedade e a comunidade científica já não são capazes de controlar e prever o seu real impacto (JOSE e RAY, 2018; TADESSE *et al.*, 2018).

Alguns MP participam do metabolismo humano em mínimas concentrações e recebem o nome de oligoelementos. Nesta classe estão o cobalto (Co), Fe, Ni, magnésio (Mg), molibdênio (Mb), Cr, selênio (Se), Mn e Zn. Estes metais não podem exceder o limite máximo de concentração no plasma para evitar o risco de intoxicação aguda ou crônica. Entre os metais essenciais para o organismo humano, ressalta-se a importância do Cu, Co, Zn e vanádio (V) (TCHOUNWOU *et al.*, 2012). A necessidade diária de Cu varia de 50 a 120 mg, sendo 80 mg a média ideal para um indivíduo adulto de 70 kg. Há tecidos que necessitam mais de Cu como o fígado, cérebro, baço, osso e os músculos; o fígado e o baço são órgãos de reserva destes íons (GAMMONS e ICOPINI, 2019). Mínimas concentrações de Cu são essenciais para as funções metabólicas de enzimas cobre-dependentes (cuproenzimas), como por exemplo: citocromo C oxidase, superóxido dismutase citosólica, lisil-oxidase, tirosinase, ceruloplasmina e dopamina β-hidroxilase (COSTA *et al.*, 2014). Estas enzimas catalisam reações fisiológicas relacionadas com a fosforilação oxidativa, inativação de radicais livres, biossíntese de colágeno e elastina,

formação de melanina, coagulação sanguínea, metabolismo de Fe e síntese de catecolaminas (DUSE, LITWIN e CZŁONKOWSKA, 2019; HE, YANG e STOFFELLA, 2005).

O Co é um outro oligoelemento essencial para a produção das hemácias na medula óssea; o Zn é ativador das respostas imunológicas em crianças e em adolescentes e o vanádio que contribui para regular a atividade da insulina no metabolismo da glicose; no entanto estes metais devem estar dentro dos limites estabelecidos para serem benéficos à saúde (HAGGAG *et al.*, 2016; TCHOUNWOU *et al.*, 2012).

O excesso de MP no organismo causa interferência endócrina, distúrbios mentais, danificam células do sangue, causam doenças respiratórias, hepáticas, renais e comprometem a vitalidade de todos os sistemas. O acúmulo progressivo de MP resulta em lentidão neuromuscular que cursa como um processo degenerativo que simula estados de demência ou os sintomas da doença de Parkinson e Alzheimer (FALCO *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2005; SINGH *et al.*, 2019).

Grande parte dos MP são incompatíveis com o metabolismo humano, como ocorre com o Pb, prata (Ag), arsênico (Ar), Cd e Hg (WEI *et al.*, 2019). Entre estes, o Pb é considerado uma grande ameaça ambiental pois encontra-se no ar, água, poeira e solo e em vários produtos fabricados pelo homem (com elevada frequência), mas sem que a população conheça os riscos de sua manipulação (também contamina pelo contato) e descarte inapropriados (CUSICK *et al.*, 2018; PAN *et al.*, 2018; SNIJDER *et al.*, 2011).

O Pb é a ameaça mais significativa e crescente à saúde das crianças e mulheres grávidas porque não há nível conhecido de exposição segura do Pb (JÄRUP, 2003; PAN *et al.*, 2018). O envenenamento na infância é crônico e cumulativo, lesa o comprometimento cognitivo, o desempenho escolar e laboral e pode tornar crianças expostas à contaminação neste período a ter comportamento excessivamente violento na fase adulta (EUROPEAN COMMISSION, 2002; HAN *et al.*, 2017; ZHOU *et al.*, 2012).

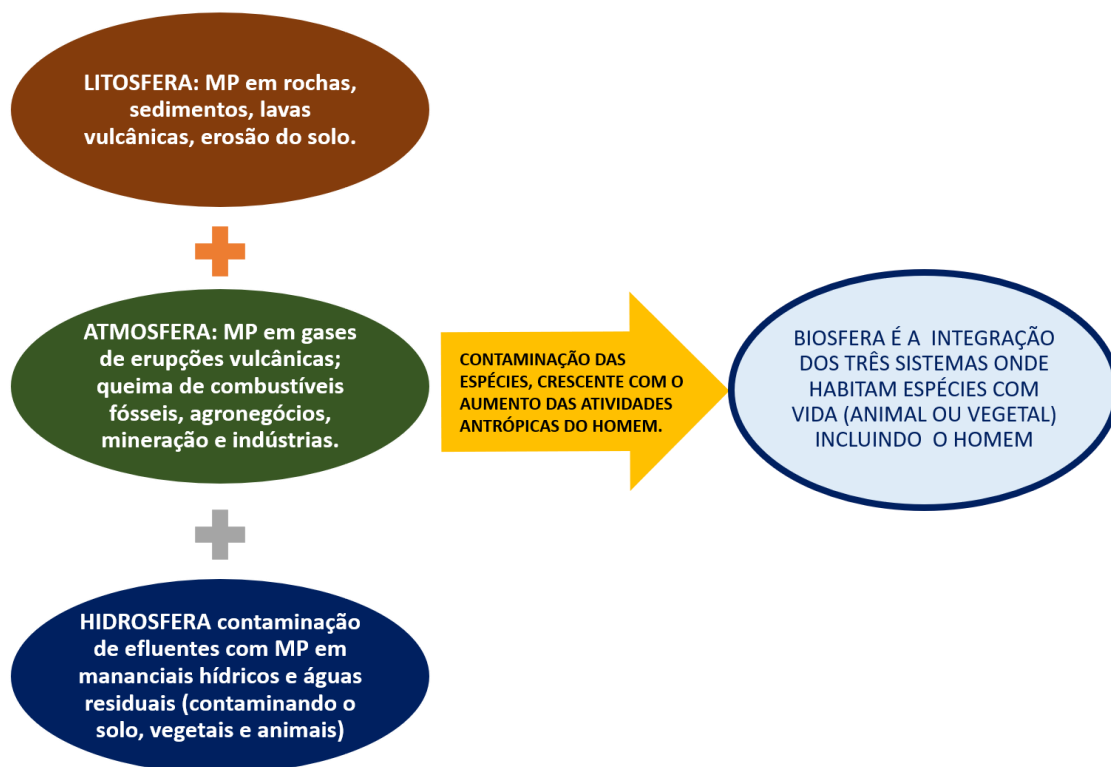
Os efluentes líquidos de MP são gerados, na maioria das vezes, por indústrias mas suas vias de contaminação principais são: água, solo e ar. Há moléculas de MP nos cosméticos, pilhas e baterias, produtos para limpeza e descontaminação de superfícies, restos de tintas, embalagens de longa duração, nos combustíveis em geral, em corantes, materiais odontológicos e radiológicos, em restos de construções e reformas e muitos outros (JOSE e RAY, 2018). O aumento populacional, a evolução dos métodos químicos e a industrialização têm gerado cada

vez mais moléculas e íons tóxicos em todo o mundo. Tais poluentes exigem diferentes técnicas para a sua remoção das águas e sedimentos (MOSA *et al.*, 2016; WEI *et al.*, 2019).

Os efluentes gasosos que contém MP podem resultar da queima de combustíveis, incineração, industrialização, emissão de gases atividade de vulcões e as micro aspersões de agrotóxicos (feitas de pequenos aviões) em áreas agrícolas. Os processos de industrialização, agropecuária e mineração respondem por grande parte dos poluentes ambientais (BLANKENBURG *et al.*, 2010; WU *et al.*, 2019).

Efluentes contaminados por MP contaminam os corpos hídricos expondo os organismos do local a doenças graves principalmente em locais cujo reuso da água é rotina, pela carência dos recursos hídricos (MUBARAK *et al.*, 2014. CHEN, 2019). As vias de contaminação por MP, citadas por Dibofori-Orji (2019), Azimi et al (2017) e Gamakaranage (2016), estão representadas na Figura 2, envolve todos os ecossistemas da biosfera e resultam na contaminação destes sistemas e de todos os organismos expostos a eles, especialmente o ser humano.

Figura 2: Vias de contaminação humana por MP.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A biosfera inclui todos os ecossistemas onde há vida e habitam as espécies. Os MP podem estar presentes em todos eles, mas a maior concentração destes poluentes será onde

houver grandes concentrações de indústrias, mineração ou outras atividades antrópicas que envolvem queima/manipulação de metais (como os garimpos) (AZIMI *et al.*, 2017).

As pesquisas sobre MCE nas águas de abastecimento tem avançado nas últimas décadas e métodos analíticos como a espectrometria de massa e a cromatografia de alta resolução permitem quantificar e identificar moléculas contaminantes concentrados em ng/L e µg/L em águas residuais, mas ainda são poucos os países no mundo com políticas públicas de monitoração constante das águas residuais (COLLADO *et al.*, 2014).

Para manter o meio ambiente equilibrado em relação à toxicidade dos MP é necessário buscar a Segurança Química do meio ambiente, alcançada através da realização de processos para garantir a segurança da saúde humana e do meio ambiente. O Programa Internacional de Segurança Química (IPCS) da OMS estabelece bases científicas para o gerenciamento de produtos químicos e fortalece as normas de segurança para elementos naturais, assim como abrange todas as situações de exposição, considerando a ocorrência natural no ambiente até a extração ou síntese, produção industrial, uso, reuso e descarte (EASTWOOD e VAVASOUR, 2002).

O acúmulo de MP causa alterações progressivas e irreversíveis no metabolismo e podem causar a morte dos afetados. Países subdesenvolvidos apresentam maior poluição por MP devido à falta de saneamento básico e descarte de efluentes sem tratamento prévio. O desconhecimento sobre os riscos de contaminação do meio ambiente por MP expõe as populações de baixa renda ao risco maior de contaminação (TIRUNEH, FADIRAN e MTSHALI, 2014).

Os efluentes gerados pelas indústrias, mineração, agricultura, pecuária hospitalares e laboratórios, devem receber o tratamento nos locais onde são gerados (SŁOWIK *et al.*, 2019), anteriormente ao descarte nas redes de esgoto para eliminar o risco de contaminação das águas, solos e ar. A água de efluentes contaminados podem ser absorvidas por vegetais e animais (LUCHO-CONSTANTINO *et al.*, 2005), causando intoxicações em todos os níveis da cadeia alimentar (HUSSEIN *et al.*, 2013). O solo e os sedimentos favorecem a adsorção e a permanência dos metais, enquanto a água é um ambiente de transição e facilitador de parte das reações químicas, do transporte e difusão dos metais (TIRUNEH, FADIRAN e MTSHALI, 2014).

No meio ambiente, os MP podem formar sulfetos e hidróxidos insolúveis em água; a elevada reatividade dos íons de MP facilita a formação de novos compostos com moléculas orgânicas ou ametais e assim promovem sua persistência nos solos e água (MOSA *et al.*, 2016).

Estes novos compostos servem de alimento para muitas espécies e por serem moléculas estranhas ao metabolismo não são excretadas (MOSTAFAZADEH, ZOLFAGHARI e DROGUI, 2016). Estas espécies constituem cadeias alimentares de outras que sofrerão bioacumulação progressiva (HAN *et al.*, 2017; HUSSEIN *et al.*, 2013; TADESSE *et al.*, 2018).

## 2.3- A NANOFILTRAÇÃO EM MEMBRANAS

A técnica de separação utilizada em todo o mundo para a remoção das menores partículas de micropoluentes é a NF seguida da OR (SCHRÖDER *et al* 2016; VULLIET, CRENO-LIVE e GRENIER-LOUSTALOT, 2012), no entanto para obter sucesso nestes dois últimos processos de separação, os efluentes devem ter sido tratados com sucesso nas fases da MF e UF para que moléculas maiores de contaminantes orgânicos não inicie um processo de incrustação na membrana que facilita a adesão de mais e mais partículas formando uma barreira à filtração normal pois obstrui os poros, progressivamente (BELLONA *et al.*, 2019; WEI *et al.*, 2013). O evento descrito é denominado *fouling* e exige parar o processo para a limpeza e desobstrução dos poros da membrana (BELLONA *et al.*, 2019; CELIK, LIU e CHOI, 2011).

A filtração dos hormônios  $E_1$  e  $E_2$  a partir de 8 (oito) membranas de NF e (OR) a baixa pressão foi avaliada e constatou-se que a filtração destes hormônios é dependente do tamanho do poro da membrana Quando ocorre a adsorção de compostos orgânicos nos poros, aumenta o tempo de filtração e o gasto energético além de reduzir o tempo de vida útil da membrana e a qualidade do processo de separação (XIE *et al.*, 2014).

As membranas de NF vêm sendo melhoradas para remover íons das águas salinas (RIKHTEHGARAN e LOHRASEBI, 2015) e de MP (WEI *et al*, 2013), mas ainda precisa de novas tecnologias para garantir a total remoção de contaminantes orgânicos e MP que comprometem o reuso de águas residuais (XIE *et al*, 2014). Pesquisas para melhorar a permeabilidade, seletividade e propriedades *anti-fouling* das membranas de NF tem sido relatadas (DOLGORMAA *et al.*, 2018; SONG *et al.*, 2018) e um estudo experimental, com um complexo de ácido tânico e Fe (TA-Fe) aplicado às membranas de NF de poliamida, removeu 97% dos traços de contaminantes orgânicos da água enquanto sem esta adição, a mesma membrana de poliamida obteve rendimento de 81,8% de remoção (ZHANG e WANG, 2015).

A NF pode distinguir moléculas com base no tamanho ou valência e é frequentemente usada para remover íons bi ou trivalentes da água, metálicos ou não, porque representam a parte da “sólida da água” (DOLGORMAA *et al*, 2018). A principal desvantagem da NF por membranas reside no bloqueio dos poros iniciado com a adsorção de moléculas orgânicas que

incorporam outras moléculas e impedem a NF, processo semelhante ao que ocorre numa filtração comum por agregação de partículas que reduzem progressivamente o fluxo filtrado inicial (GUO *et al.*, 2011).

O processo de separação nas membranas de NF ocorre sob alta pressão e temperatura, mas pesquisas demonstraram que a ação de carga elétrica na membrana de NF promove melhor filtração. Esta aplicação de carga elétrica na membrana foi denominada eletrofiltração (MOSTAFAZADEH, ZOLFAGHARI e DROGUI, 2016). Este processo reúne duas forças motrizes a pressão e a carga elétrica aplicada, usado principalmente para a separação de moléculas ou partículas carregadas eletricamente (LENZI *et al.*, 2011). A eletrificação funciona aprisionando os contaminantes carregados nos poros da membrana com a ajuda da carga elétrica (MOSTAFAZADEH, ZOLFAGHARI e DROGUI, 2016). O fluxo de eletro osmose gerado pela carga elétrica sobreposta à membrana de OR também contribui para o fluxo de permeado aprimorado (CHAN *et al.*, 2013). As correntes iônicas através das membranas dependem do movimento dos íons através dos canais, um processo chamado permeação que sofre influência direta da carga elétrica (WEI *et al.*, 2013; YOSHIOKA *et al.*, 2019). Nas últimas décadas, estudos no processo de NF, por DM em NTs sob ação de CEU tem demonstrado bons resultados (CHAVES NETO, 2008). A maneira como os íons se movem através dos NTs pode ser prevista com o uso do CEU externo que intensifica os dipolos elétricos das moléculas de água dando lhes uma direção para o polo negativo do NT (JOSEPH *et al.*, 2003).

Panahi et al (2019) realizaram aplicação de diferentes voltagens em membranas para o transporte de íons específicos em processo de dessalinização e utilizaram membranas melhoradas com NTC funcionalizados para remoção de íons de águas salinas (PANAHI *et al.*, 2019). Este modelo eliminou o risco de DE e foi seletivo na NF (HEIDARI, AMIRINEJAD e JAHANGIRIAN, 2019). Mais estudos são necessários para desenvolver novas tecnologias que superem as existentes e possam promover a remoção dos MCE das águas residuais, com maior eficácia e, se possível, com menor custo energético (DARVISH e KYIANE, 2019).

A conclusão de Nasbarabadi e Fourotan (2011) após testar diferentes voltagens para transporte de íons em processo de dessalinização, foi que o uso do CE torna a membrana de NF hidrofílica (facilita a passagem de água), torna mais seletiva na remoção dos íons e tem efeito anti-*fouling* pela aplicação do CE (NASBARABADI e FOUROTAN, 2011); características confirmadas também nos estudos de Chan e colaboradores, que obteve rápida remoção de poluentes e separação de íons e de outras moléculas quando aplicou CE na membrana de

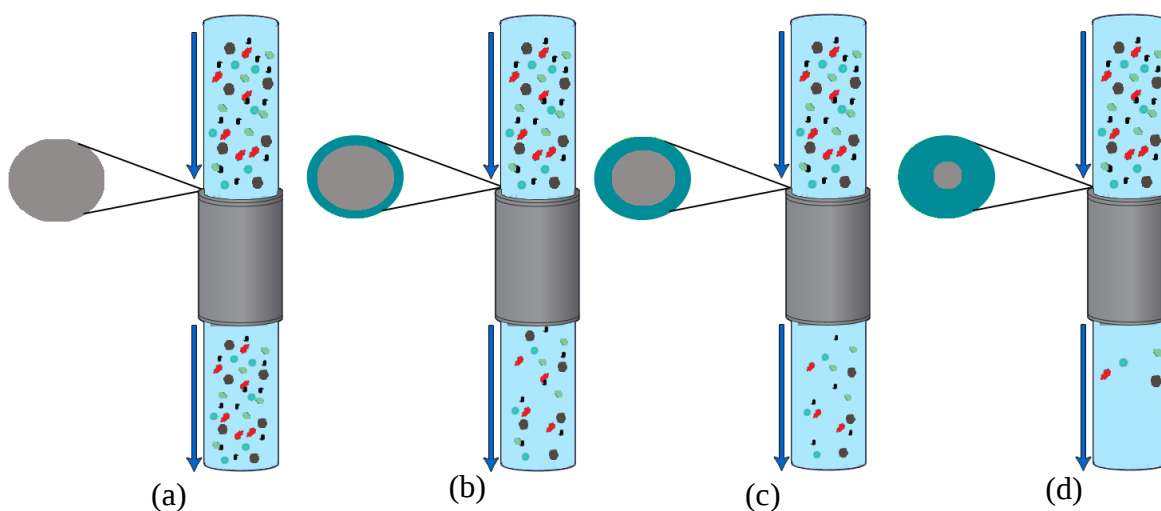
NF (CHAN *et al.*, 2019).

### 2.3.1- O FOULING NAS MEMBRANAS DE NANOFILTRAÇÃO

A NF é uma técnica de separação que contribui para a obtenção de água potável, responsável em remover moléculas menores que 1 nm onde estão incluídas as moléculas de hormônios e os íons divalentes de MP. Mas este processo é altamente prejudicado quando ocorre o *fouling* ou incrustações que, na maioria das vezes, resultam em um permeado com traços de contaminantes. O *fouling* bloqueia parcial ou totalmente a superfície filtrante das membranas de NF e pode ocorrer também nas fases de UF e MF (BELLONA *et al.*, 2019).

A ocorrência do *fouling* exige que o sistema de manutenção para limpeza seja acionado e a frequência deste evento reduz a vida útil da membrana, além disto, durante a sua ocorrência (Figuras 3b, 3c e 3d) a pressão do sistema, o gasto energético e o tempo de NF são elevados e oneram os custos. Eventos de *fouling* tornam o permeado filtrado insatisfatório e invariavelmente contém traços de contaminação de MCE (SONG *et al.*, 2018). A Figura 3 representa as fases do *fouling* durante a fase da NF em membranas.

Figura 3: Representação das fases do *fouling* causado por moléculas orgânicas.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

Na Figura 3: a) representa a NF em membranas com o processamento de filtração normal; b) formação inicial de biofilme de matéria orgânica natural (MON) adsorvida na membrana de NF, com redução inicial do fluxo; c) retenção de moléculas orgânicas e inorgânicas aderidas ao biofilme inicial causam bloqueio parcial, que, dependendo da agregação de moléculas inorgânicas, pode iniciar um processo de *incrustação* na membrana; d) o *fouling* pode,

progressivamente, bloquear o processo da NF (CHANG, LEE e LEE, 2019; HEIDARI, AMIRINEJAD e JAHANGIRIAN, 2019 e SONG et al, 2018).

O tipo de membrana de NF deveria ser indicado conforme as características das soluções a serem filtradas nas ETE; os efluentes que contém grandes quantidade de sais, MON e produtos microbianos (efluentes de locais de tratamento de saúde), podem aumentar a ocorrência do *fouling*. Geralmente a MON e as bactérias são facilmente adsorvidas na superfície da membrana de NF formando um biofilme inicial onde são incorporadas também moléculas inorgânicas. A MON compreende uma variedade de compostos (ácidos hidrofóbicos, proteínas, aminoácidos, ácidos húmicos e fúlvicos). Há evidências de que a fração maior, menos carregada e mais hidrofóbica da MON contribui para incrustações orgânicas irreversíveis (HEIDARI, AMIRINEJAD e JAHANGIRIAN, 2019).

As estratégias preventivas para evitar o *fouling* incluem o pré-tratamento das membranas para alterar a superfície de contato e assim evitar tanto a adsorção de componentes orgânicos à membrana como reações de grupos químicos da membrana que podem dar início aos processos de incrustação (CHANG, LEE e LEE, 2019). Outro meio de evitar a adsorção nas membranas é o uso de dispositivos de alta velocidade e turbulência para manter o fluxo filtrado contínuo ou ainda escolher o tipo de membrana conforme o tipo de concentrado a ser filtrado pois o tipo de membrana selecionada exerce grande influência na ocorrência da adsorção de MON que dá início ao *fouling* (CHAN *et al.*, 2013; MCCALLUM *et al.*, 2008).

O fenômeno da adsorção de polieletrólitos e polímeros em presença de substratos sólidos, é mais rápido conforme as interações eletrostáticas não repulsivas da superfície do polímero, consequentes às forças hidrofílicas (JOSEPH *et al.*, 2003).

A descamação é outro tipo de incrustação que também ocorre relacionada com íons dissolvidos que tendem a precipitar na superfície da membrana devido à alteração do pH ou à oxidação. A deposição é seguida por cristalização e crescimento de cristais, contribuindo para incrustações. Como exemplo de compostos com uma baixa solubilidade que precipitam nas membranas temos o carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ), sulfato de bário ( $\text{BaSO}_4$ ), de sílica ( $\text{SiO}_2$ ), e sulfato de cálcio ( $\text{CaSO}_4$ ). A adição de moléculas *anti-calcárias* na solução de alimentação promove um declínio na formação destes cristais e reduzem a formação das incrustações (AKANYETI, KRAFT e FERRARI, 2017; KALIANNAN *et al.*, 2019).

A bioincrustação tem como causa os contaminantes microbiológicos, como algas e bactérias, que podem aderir às membranas e produzir um biofilme em processos de filtração por membranas. A bioincrustação envolve o acúmulo e agregação desses organismos biológicos,

seu crescimento e metabolismo nas membranas. Os componentes do biofilme são a biomassa celular e as várias substâncias poliméricas extracelulares, que se comportam da mesma maneira que os contaminantes orgânicos (CHANG, LEE e LEE, 2019). No biofilme, a fração de macromoléculas orgânicas é geralmente superior e equivale a 50% - 80% do total de matéria e proteínas orgânicas (AMANI *et al.*, 2018).

O *fouling* por bio-incrustação é um grande desafio ao usar a NF e a OR para a recuperação de efluentes, pois a extensão e o tipo de incrustação depende fortemente da qualidade da água de alimentação, das condições operacionais e do tipo de membrana selecionada, que pode conter elementos orgânicos ou não (BELLONA *et al.*, 2019).

O processo de separação por membrana é essencialmente um fenômeno de superfície. Portanto, é uma consequência natural que, modificar a superfície da membrana seja a solução para reduzir a ocorrência ou magnitude da incrustação. A superfície da membrana pode ser modificada nas seguintes propriedades:

- A) *Alterando a hidrofiliicidade da superfície*: um aumento na hidrofiliicidade da membrana oferece maior resistência à incrustação, porque muitos contaminantes, como proteínas que formam o biofilme inicial no processo do *fouling*, são de natureza hidrofóbica (HEIDARI, AMIRINEJAD e JAHANGIRIAN, 2019).
- B) *Carga de superfície*: as forças repulsivas que trabalham entre a superfície carregada e as moléculas da mesma carga da solução de alimentação impedem a deposição de soluto ou partículas na superfície da membrana. Se a força iônica da água de alimentação for alta, as interações eletrostáticas são minimizadas, tornando a carga superficial ineficaz em termos de repulsão eletrostática. O efeito da modificação da superfície da membrana pode evitar o *fouling* pois as forças de repulsão impedem a adsorção das moléculas do permeado que possuem a mesma carga aplicada à membrana (ABDEL-FATAH, 2018).
- C) *Selecionar membranas que não possuam grupos orgânicos*: a ocorrência de reações química nas membranas de NF que contém grupos orgânicos com moléculas contaminantes cuja estrutura contém grupos carboxilas carregados negativamente tem o nome de *ponte*. Este fenômeno é causado pela interação de soluções (contendo íons de cálcio divalentes ou grupos carboxilas). Quando efluentes com moléculas orgânicas são filtrados por membranas de poliamida, a interação entre a MON e os grupos carboxilas resulta em incrustações. As membranas de poliamida devem ser evitadas para efluentes com resíduos de hormônios sendo adequadas as membranas de poli álcool vinílico (PVA),

um polímero hidrossolúvel resistente às deposições orgânicas e aos agentes oxidantes (ANITHA, NAMSANI e SINGH, 2015; GANJI e KIYANI, 2019).

D) *Lisura da superfície*: superfícies de membranas lisas sofrem menos incrustações. Em soluções aquosas, a maioria das partículas possuem cargas negativas; assim a adsorção de moléculas à membrana de NF é dificultada. Se a membrana recebe preparo químico que favoreça a afinidade com a água, o *fouling* também será reduzido. Tornar a superfície da membrana hidrofílica é essencial para redução do risco do *fouling*, seja com carga elétrica ou por modificação química (SHEN, YANG e SCHÄFER, 2012; YOON *et al.*, 2007).

## 2.4- A DE POR MCE

A regulação endócrina ocorre no organismo humano por um mecanismo denominado retroalimentação ou *feedback*, onde o nível de cada hormônio no sangue vai determinar a produção, alteração ou a inibição da atividade ou função de uma determinada glândula. Este *feedback* será positivo sempre que a concentração diária um dado hormônio estimula sua própria produção nas quantidades necessárias para o limite de sua concentração no sangue; ou negativo se houver uma alta concentração de hormônios no sangue determinar a parada da produção hormonal; o *feedback* negativo ocorre na regulação hormonal causada por hormônios e MP (ABDEL-FATAH *et al.*, 2018; SOLOMONS, 2019, LA MERRILL *et al.*, 2020). A produção hormonal poder ter *feedback* negativo quando moléculas orgânicas externas ao organismo simulam a ação hormonal, aumentando excessivamente a sua produção, reduzindo esta produção ou bloqueando totalmente a produção hormonal; em qualquer dos casos, a interferência vai gerar sintomas que evoluem para doenças graves. Quando moléculas estranhas ao organismo agem como xenoestrógenos, bloqueiam totalmente uma ou mais rotas metabólicas de produção hormonal, de enzimas ou proteínas, como é o caso das moléculas sintéticas dos *Pharmaceuticals and Personal Care Products* (PPCPs), incluindo os MP (EBELE, ABDALLAH e HARRAD, 2017; YOON *et al.*, 2007).

No caso dos MP, a ação lesiva nos sistemas vai além da DE, porque os MP tanto atuam como xenoestrógenos, como ligam-se às proteínas essenciais para o bom desempenho neurológico e assim impedem ações de regulação da memória, cognição, planejamento e motricidade (DYER, 2016). Os MP em excesso no organismo humanos produzem partículas químicas altamente reativas (radicais livres) com capacidade de causar peroxidação lipídica, danos ao DNA e degradação proteica (geram estresse oxidativo, um dos principais mecanismos subjacentes à

toxicidade do MP). A exposição exacerbada a esses metais de elevado número atômico tem o sistema nervoso central como o sistema mais afetado em sua homeostase e são considerados como causa da progressão de doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer (SINGH *et al*, 2019), assim como da depressão, problemas cognitivos, TEA, compulsão e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) (KARDAS *et al.*, 2016). Entre os MP mais envolvidos citam-se o Al, arsênio (As), Cu e Hg. Entre as doenças causados pelo acúmulo progressivo de MP a Doença de Wilson é caracterizada pelo acúmulo de Cu (DUSEK, LITWIN e CZŁONKOWSKA, 2019).

Em 2002, a OMS definiu os produtos químicos que agem como DE como “*uma substância ou mistura exógena que altera as funções do sistema endócrino e causa efeitos adversos à saúde em um organismo intacto, em sua progênie ou em novas gerações*” (EUROPEAN COMMISSION, 2002).

Várias substâncias químicas podem causar DE, incluindo os PPCPs (EBELE, ABDALLAH e HARRAD, 2017), que inclui medicamentos (analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, antidepressivos, quimioterápicos e os hormônios), substâncias tóxicas inseticidas como o diclorodifeniltricloroetano (DDT) e seus metabólitos; resíduos industriais como dioxinas, bisfenol A e bifenilos policlorados (PCBs) e pesticidas como: inseticidas clorados, imidazóis e triazóis; substâncias químicas amplamente utilizadas em métricas, assim como ftalatos, constituintes de filtro ultravioleta e parabenos; produtos para cuidados pessoais como cosméticos e todos os compostos orgânicos e inorgânicos formados a partir de íons de MP (TCHOUNWOU *et al.*, 2012; TIRUNEH, FADIRAN e MTSALI, 2014).

Quando organismos vivos ingerem água ou alimentos que contenham compostos ou moléculas que agem como DE estes contaminantes passam a circular no plasma sanguíneo e são reconhecidos pelas células alvo como moléculas que serão acopladas aos receptores hormonais da membrana do núcleo celular e facilitam seu acoplamento. Assim as moléculas estranhas ao organismo passam a comandar a síntese, secreção, produção, distribuição e todas as ações endócrinas naquela célula; assim como podem inativar o receptor hormonal bloqueando parcial ou totalmente sua funcionalidade (INADERA, 2006). Como muitos dos receptores hormonais ficam localizados na membrana do núcleo celular, as moléculas invasoras podem interferir na reprodução humana, alterando cadeias de DNA, no núcleo das células. As interferências no processo de reprodução são muitas: mutações nas próximas gerações, alteração na morfologia e funcionalidade do sistema reprodutor, que pode alterar a reprodução das espécies e levar progressivamente uma espécie à extinção (DUFFUS, 2002; GAMMONS e ICOPINI, 2019). A

ação deletéria das moléculas que agem como DE nas células é perpetuada, por ação agonista ou antagonista, pois o organismo não consegue destruir moléculas que não fazem parte sua cadeia metabólica (BEATO e KLUG, 2000).

Uma característica dos metais que os torna tão importantes como componentes (funcionais e estruturais) dos seres vivos é sua propensão em perder elétrons facilmente formando íons com cargas positivas, que tendem a ser solúveis em fluidos biológicos (DYER, 2016). É na forma catiônica que os metais desempenham suas principais funções biológicas. Enquanto íons metálicos apresentam-se deficientes de elétrons, biomoléculas tais como enzimas, proteínas e DNA são ricas em elétrons. A atração entre estas oposições de cargas conduz a uma tendência geral de “íons metálicos interagirem com outras moléculas biológicas (enzimas, proteínas, ácidos nucleicos), podendo alterar ou impedir suas ações funcionais e não somente interligar-se aos receptores hormonais (ALTUNATMAZ *et al.*, 2018; TADESSE *et al.*, 2018).

Entre os DE há um grupo de substâncias sintéticas que mimetizam a função estrogênica, denominados xenoestrógenos, que também podem ser naturais e sintéticos. Os xenoestrógenos naturais são provenientes de vegetais (fito-esteróides) e além de não possuem efeitos nocivos, podem ter efeito protetor ao circularem no plasma sanguíneo. No entanto os xenoestrógenos sintéticos conseguem ocupar os mesmos receptores das células dos órgãos-alvo das ações hormonais (DARBRE, 2006). A similaridade de seus ligantes, com os receptores estrogênicos ER $\alpha$  e ER $\beta$  determinam sua afinidade pelas células com estes receptores (QU *et al.*, 2019). As células alvo que possuem mais receptores ER $\alpha$  estão situadas no útero, hipófise, testículo e rim enquanto células com receptores ER $\beta$  são mais comuns no sistema cardiovascular, próstata, hipotálamo, trato gênito-urinário, ovário (células da granulosa), rim e pulmões (FÉNICHEL e CHEVALIER, 2017). O efeito dos xenoestrógenos causados por moléculas de produtos químicos como os pesticidas, agrotóxicos e MP, como o Cu, podem ir mais além da DE; causarão doenças neurológicas progressivas por acúmulo no organismo como a Doença de Wilson, por acúmulo de Cu (DUSEK; LITWIN; CZŁONKOWSKA, 2019) e o Mal de Alzheimer, cuja instalação foi relacionada com níveis elevados de Cu ou de Zn além das taxas de referência; estes MP contribuem para a deposição das placas beta-amiloides (aglomerados de proteínas) entre os neurônios e células gliais, que ocorrem na doença de Alzheimer (FALCO *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2005; SINGH *et al.*, 2019).

A origem da hipótese de uma ação DE causada por agentes externos ao organismo iniciou com a ocorrência de malformações, câncer e infertilidade em filhas de mulheres que usaram o DES na gravidez entre os anos de 1940 a 1970 (LV *et al.*, 2016; POJANA *et al.*, 2007).

Resíduos do pesticida DDT provocaram o mesmo efeito do DES em jacarés que habitavam um lago na Flórida nos Estados Unidos da América, contaminados com os metabólitos deste pesticida (ATKINSON, ATKINSON e TARRANT, 2003).

A contaminação por DE, no caso de hormônios e MP, ocorrem por baixas concentrações de hormônios e MP na água potável e pela cadeia alimentar. Podem contaminar os seres humanos e animais, mas somente os MP contaminam pelo contato com a pele e pela inalação. No organismo os hormônios tem afinidade pelos receptores  $Er_{\alpha}$  e  $Er_{\beta}$  das células alvo, enquanto os MP, além desta mesma ação como xenoestrógenos, interagem com outros compostos orgânicos, bloqueiam rotas metabólicas de enzimas e alteram a produção de proteínas (DARBRE, 2006; QU *et al.*, 2019).

No metabolismo dos vertebrados o hormônio natural encontra-se no plasma e quando recebe o estímulo das células alvo acopla-se no receptor hormonal desta célula ( $Er_{\alpha}$  ou  $Er_{\beta}$ ), para do núcleo celular, manter a produção hormonal necessária para o organismo, em níveis fisiológicos. Se um metabólito de hormônio (hormônios excretados por outros animais ou pessoas), alcançar o plasma humano, terá ação DE, pois são atraídos pelos estímulos das células alvo à produção hormonal. Assim estas moléculas estranhas ocupam parcialmente o receptor da célula-alvo e mimetizam a ação hormonal, que será alterada para mais ou para menos que o necessário (excesso ou falta) e, além disto, podem interferir no DNA da espécie, causando mutações nas próximas gerações. Moléculas ou íon de MP contidos em água ou alimentos, podem chegar ao plasma e ter afinidade principalmente pelos receptores  $Er_{\alpha}$  e acoplar no receptor de célula-alvo e bloquear totalmente a ação/produção hormonal causando doenças graves em vários sistemas ou doenças de acúmulo (LA MERRILL *et al.*, 2020, KASSOTIS e STAPLETON, 2019).

As principais fontes de hormônios e medicamentos são os efluentes domésticos e os locais ou fazendas de criação de animais de abate, ambos ricos em metabólitos da excreção de hormônios naturais e sintéticos em altas concentrações. Após serem tratados nas ETE quando persistem traços de contaminação as águas residuais onde serão despejados serão contaminadas. Cabe então à ETA detectar se há MCE nas águas residuais e realizar seu tratamento para depois considerá-la própria para o consumo da população (potável). A detecção dos MCE, entre eles os hormônios, exige métodos apurados para concentração na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$  (SCHRÖDER *et al.*, 2016; YOON *et al.*, 2007).

Pesquisas confirmam evidências das alterações metabólicas causadas por DE em espécies do mar (ABDEL-FATAH *et al.*, 2018); nos animais de abate (HUSSEIN *et al.*, 2013) e em

vegetais. Pesquisas confirmam evidências das alterações metabólicas causadas por DE em espécies do mar (ABDEL-FATAH *et al.*, 2018); nos animais de abate (HUSSEIN *et al.*, 2013) e em vegetais (FANG *et al.* 2019). Nos seres humanos, os hormônios agindo como DE elevam os casos de câncer do endométrio, câncer de próstata (ADEEL *et al.*, 2017; BERMÚDEZ-LUGO *et al.*, 2012; HAN *et al.*, 2017) causam distúrbios renais (JOHRI, JACQUILLET e UNWIN, 2010; OHAR *et al.*, 2015); na exposição de gestantes ocorre obesidade infantil com susceptibilidade a diversos distúrbios do metabolismo (KASSOTIS e STAPLETON, 2019; PETRAKIS *et al.*, 2017).

Vários sistemas sofrem a ação do descontrole das vias metabólicas dos DE como o sistema neurológico (JÄRUP, 2003, ARORA *et al.*, 2017; GAMAKARANAGE, 2016); o sistema cardiovascular (REHMAN *et al.*, 2018) e o sistema digestivo (doença hepática) e o esqueleto com as displasias ósseas (JÄRUP, 2003). A exposição pré-natal pode alterar a forma ou funcionalidade do sistema reprodutor e causar infertilidade nos seres humanos e em outros organismos (PETRAKIS *et al.*, 2017).

A partir de um corte histológico à laser em dentes decíduos doados por pais de crianças com TEA, o uso de biomarcadores identifica a adsorção de MP pela dentina em formação (Zn, Mn e Pb). Neste estudo foi realizada a quantificação por espectroscopia de massa de plasma dos íons de MP durante o crescimento quando são formadas as linhas de Owen, a partir da lenta deposição de dentina na coroa do dente, que inicia da 6ª à 8ª semana de vida intrauterina e continua até um ano e dois meses após o nascimento (ARORA *et al.*, 2017; CUSICK *et al.*, 2018). A deposição da dentina em camadas até a completa calcificação da coroa registra todo o processo da deposição mineral e revelou que a deposição de Zn estava reduzida antes do nascimento e do Mn encontrava-se aumentada 2,5 anos após o nascimento e, o mais grave: a deposição de íons de Pb ocorreu antes e após o nascimento (ARORA *et al.*, 2017)

O grupo dos PPCP reúne todos os MCE com capacidade de induzir efeitos fisiológicos em humanos, mesmo em baixas concentrações (SCHRÖDER *et al.*, 2016). Este grupo congrega drogas farmacêuticas e produtos para cuidados e higiene pessoal com o potencial de interagir, sinergir e formar outros compostos mais nocivos, do que seriam, se permanecessem apenas como moléculas originais no meio ambiente. Parte dos DE, incluindo hormônios e MP, também são incluídos neste grupo, assim como metabólitos de produtos farmacêuticos, agrotóxico e outros. As moléculas do grupo PPCP apresentam uma combinação de três características: a persistência, bioacumulação e toxicidade no meio ambiente e nos organismos expostos (SALGADO *et al.*, 2010; SCHRÖDER *et al.*, 2016; YOON *et al.*, 2007).

A ocorrência de MP em produtos cosméticos é motivo de preocupação por representar uma possível fonte de exposição diária para toda a população e, frequentemente, exposição a longo prazo aos MP que são absorvidos também pela pele, no uso diário e assim eleva o risco dos efeitos crônicos prejudiciais à saúde, como câncer, dermatite de contato, desenvolvimento, neurologia e distúrbios reprodutivos, cabelos quebradiços e perda de cabelo (MOHIUDDIN, 2019).

Os íons de Cd, Pb e Hg além de potentes DE, quando inalados, agem como toxinas respiratórias (JOHRI, JACQUILLET e UNWIN, 2010) UNWIN, 2010). Estes íons são excepcionalmente tóxicos, com uma ampla variedade de efeitos crônicos para a saúde. Outros MP como o Cr, Ni e Co são sensibilizadores da pele, em processos alérgicos (ALTUNATMAZ *et al.*, 2018; JOHRI, JACQUILLET e UNWIN, 2010).

As consequências da exposição crônica do homem aos POPs e PPCPs trará graves consequências para a espécie humana, animal e vegetal de todo o planeta e, como não há precedentes desta contaminação em nossa história de evolução, fatos novos e surpreendentes podem ser relatados nos próximos anos se medidas eficazes para evitar o aumento da exposição humana e da contaminação dos recursos hídricos não forem estabelecidas (ADEEL *et al.*, 2017; HAN *et al.*, 2017).

Os métodos analíticos para detectar e quantificar os poluentes ambientais tem evoluído na sensibilidade, mas estudos atuais revelam que nem sempre é possível estimar a concentração dos DE em águas residuais. As baixíssimas concentrações não reduzem o risco da DE (o efeito é acumulativo) assim detectar, tratar e manter a monitoração dos MCE na água, no solo e no ar é um meio de prevenir doenças na população atual e novas gerações, assim como de preservar o meio ambiente e seus recursos hídricos (HUANG *et al.*, 2014).

A necessidade de reutilizar águas, para obter água potável para uma população exige novas tecnologias de tratamento para a remoção de traços de MCE das águas residuais. A NF e OR são os últimos processos para remoção de partículas que podem contaminar a água potável e ocorrem sob alta pressão, mas a modificação ou incrementação das membranas de NF atual pode ser uma solução viável (LI *et al.*, 2019; TIRUNEH, FADIRAN e MTSHALI, 2014), conforme a pesquisa de Zhang (ZANG *et al* 2019), que obteve melhor filtração de água salina com a aplicação de carga elétrica na membrana de NF, forma de evitar a rejeição de íons e obter melhor NF pela seletividade de separação dos íons na água (LI *et al.*, 2019). A ocorrência de *fouling*, fluxo reduzido, instabilidade e baixa duração das membranas de NF são dificuldades a serem superadas em novos sistemas de NF (ABDEL-FATAH, 2018).

## 2.5- SIMULAÇÃO DA DINÂMICA MOLECULAR

### 2.5.1- BREVE HISTÓRICO

A DM teve início na metade do século passado, no entanto os fundamentos de sua base científica foram lentamente construídos desde Galileu Galilei (1564-1642), o primeiro pesquisador a estudar a mudança de local de objetos, encontrando leis para velocidade e aceleração. Tycho Brahe (1546-1601) e Johannes Kepler (1571-1630) estudando o movimento dos planetas, criaram fórmulas para explicar suas trajetórias. Isaac Newton (1642-1727) quando formulou a lei do movimento considerou inicialmente as observações registradas por Galileu e Kepler. As leis do movimento de Newton e suas derivadas, até os dias atuais, constituem a base da Mecânica Clássica (MC) e são aplicadas nos estudos de simulações da DM (FERRY *et al.*, 1950).

Amadeo Avogadro (1776-1856) em 1811, concluiu que a molécula era divisível em átomos. Em 1827 o biólogo Robert Brown (1773-1858) observou em microscópio o movimento de grânulos de pólen em solução aquosa, mas o fenômeno descrito por Brown, somente foi explicado algumas décadas depois e denominado Movimento Browniano (MEZGER, 2016). Muitos outros pesquisadores contribuíram com os métodos no desenvolvimento da DM: em 1848, Joule relacionou a dinâmica do calor com a velocidade e a temperatura, buscando compreender a velocidade média das moléculas para produzir a pressão do impacto em um sistema fechado (MEZGER, 2006).

James Clark Maxwell (1831-1879) estudioso do eletromagnetismo realizou estudo da velocidade média de um gás e teve o mérito de descrever a primeira aplicação da teoria da probabilidade cinética. No entanto a relação dos estudos de Maxwell com a DM foi uma conquista de Ludwig Boltzmann (1844-1906) que considerou o aumento da entropia como tendência ao movimento molecular e ainda relacionou a hipótese de Maxwell com estatísticas e a entropia através do Teorema H. Boltzmann iniciou a estatística mecânica ao aplicar a teoria da probabilidade do movimento molecular (FERRY *et al.*, 1950).

Estudos considerando as forças intermoleculares surgiram em 1873, na Holanda, quando Johannes Diderik van der Waals (1832-1923), constatou que a teoria cinética além de explicar as propriedades dos gases, esclarece o processo da transição entre líquidos e gases (VAN HOLDE, 2005).

O primeiro método mecânico-estatístico aplicável aos três estados físicos foi criado por J. Willcard Gibbs (1839-1903), no início do século XX, quando também as equações de Maxwell e Boltzmann foram revisadas respectivamente por Sydnen Chapmann (1888-1970) e

David Enskog (1844-1947) permitindo então comparar a teoria cinética de novos experimentos de fluxo viscoso, condução de calor e difusão térmica (REIS, 2012; MCDONALD, 2002).

Em 1947, Parshad R. publicou o manuscrito *Propagation of ultrasonic waves by liquid mixtures and amount of molecular interaction* (HOOVER, LADD e HOOVER, 1983), onde a DM foi registrada com cálculos manuais utilizando a integração numérica das equações do movimento de Newton para definir as trajetórias dos átomos no sistema, cálculos que passaram a ser feitos por computador a partir de 1950.

A hipótese quântica surgiu no início do século XX por Max Planck (1848-1947) em estudo de osciladores elétricos. A teoria quântica veio a ter aceitação a partir do trabalho de Einstein sobre o efeito fotoelétrico, que contribuiu muito na evolução dos aparelhos de laser utilizados hoje em Medicina e Odontologia (PARSHAD, 1947).

O físico sueco Manne Sieghbahn (1886-1978) recebeu Prêmio Nobel em 1981, pelas descobertas no campo da espectroscopia de RX e, no ano seguinte o mérito do Prêmio Nobel foi para dois alemães: James Franck(1882-1964) e Gustav Hertz (1887-1975), que descobriram as leis que atuam no impacto do elétron sobre o átomo (JORGENSEN, 1981).

Em 1945, Wolfgang Pauli (1900-1958) da Áustria foi agraciado com o Prêmio Nobel da física pela descoberta do Princípio da Exclusão de Pauli (FERRY *et al.*, 1950).

Serge Haroche (1944-), da França, e David Wineland (1944-), dos Estados Unidos, receberam em 2012 o Prêmio Nobel de Física pela descoberta de métodos inovadores que permitiram a medição e a manipulação de sistemas quânticos individuais (HOOVER, 2020).

Berni Julian Alder (1925-), físico especializado em mecânica estatística na década de 1950, introduziu o estudo da simulação numérica em física. Berni Alder juntamente com Thomas Everett Wainwrith (1927-2007) desenvolveram técnicas para simulação de DM no Laboratório Nacional Lawrence Livermore, em estudos sobre a transição da fase líquido-sólido (ALDER e WAINWRIGHT, 1957). Muitos outros estudos das propriedades dos líquidos surgiram a partir dos estudos de Alder e Wainwrith e foram facilitados com o desenvolvimento de computadores de alta velocidade a partir de 1950, década que introduziu o experimento computacional, um novo passo de estudo teórico que antecede o estudo experimental nas pesquisas científicas (ALDER; WAINWRIGHT, 1957, 1959). No estudo da transição fase líquida/sólida Alder e Wainwrith usaram um modelo em que as moléculas eram descritas como esferas "interagindo como bolas de bilhar". O modelo idealizado foi um disco bidimensional para representar as moléculas e a simulação dos movimentos (32 e 108 moléculas) em cálculos exigiram entre 10 hs a 30 hs, mas tornaram-se possível com um computador IBM 704, o mais rápido da

época (ALDER e WAINWRIGHT, 1959). Atualmente os cálculos podem ser realizados para milhões de partículas.

O desenvolvimento de experimentos com computadores mudou substancialmente a tradicional relação entre teoria e experimento e aumentou a demanda por precisão dos modelos. A 1ª simulação computacional de líquidos foi realizada em 1953 por Jerry O. Talton (TALTON et al., 2011). Apenas 4 (quatro) anos depois foi realizada uma simulação considerando o modelo tridimensional fluido de *Lennard-Jones* (LJ), tornando possível comparar dados obtidos dos experimentos com dados gerados computacionalmente (VLACHAKIS et al., 2014).

A 1ª simulação de Argônio líquido foi realizada por Rahman em 1964 (ROSSKY, 2000). Em 1967, Loup Verlet (1931-2019) e seus colaboradores publicaram um artigo no qual indicavam um algoritmo para calcular o diagrama de fases do argônio. Os estudos de Verlet tiveram como base um modelo molecular mais realista que o da esfera e foi consolidado nos estudos de DM como o Modelo de LJ, utilizado até os dias atuais (SCHLIER, 1969).

A primeira simulação de água representada no estado líquido foi realizada por J.A. Barker (1971-) e R.O. Watts, em 1969 (SCHLIER, 1969) e a primeira simulação de proteínas foi realizada por J. Andrew McCammon (1947-) (MCCAMMON, GERLIN e KAPLUS, 1977).

Em 1986, o modelo criado por Verlet foi utilizado para Lawrence Hannon, George Lie e Enrico Clementi para o estudo do fluxo de fluidos em 1986 na IBM Kingston (HANNON, LIE e CLEMENTI, 1986). Walter Kohn (1923-2006) recebeu o Prêmio Nobel de Química de 1998 por criar, na década de 1960, a Teoria Funcional da Densidade (DFT) trazendo a compreensão de que a descrição de um sistema, pode ser feita a partir do estudo da carga dos elétrons (SATO et al., 2011). A DFT inovou o estudo de átomos, moléculas, gases, líquidos e sólidos. Hoje, temos igualmente o reconhecimento da DFT e da DM, pois os estudos quânticos e de simulação evoluíram bastante nas últimas décadas e as simulações tem encontrado novas aplicações apoiada na MC para calcular as propriedades físicas de átomos e moléculas em um sistema simulado (BÜCKER-NETO et al., 2013; RIETH et al., 2019; XU et al., 2020; ZHAO, LV e YANG, 2017).

A simulação computacional de moléculas orgânicas teve grande impulso desde o invento da difração por raio X (DRX), a partir da segunda metade do século XX, assim como outras técnicas de análise estrutural, possibilitaram a compreensão das estruturas tridimensionais das moléculas, seus padrões de ligação, ângulos e outras propriedades intrínsecas, inclusive técnicas aplicadas às moléculas de maior complexidade, como o DNA humano (VLA-

CHAKIS *et al.*, 2014). O grande número de moléculas orgânicas envolvidas em estudos, gerou a criação de bancos de dados internacionais que fornecem informações químicas e moleculares sobre enzimas, proteínas, ácidos nucleicos, hormônios e seus ligantes e assim facilitam o desenvolvimento de pesquisas científicas em diversas áreas do conhecimento e fornecem apoio essencial nas simulações computacionais. As imagens das moléculas são obtidas por DRX, ressonância magnética nuclear e crio-microscopia e suas características a partir do estudo de físicos, biólogos e bioquímicos de todo o mundo (JIANG *et al.*, 2019). Grande parte das moléculas orgânicas, incluídas em estudos da DM, foram modeladas a partir da contribuição de Banco de Dados Internacionais, o Protein Data Bank- PDB (<https://www.rcsb.org/search/browse/mesh>) e o PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), onde há informações relevantes de novas moléculas ou íons estudados. Desta forma. Informações da estrutura química e molecular de estruturas biológicas ou sintéticas, orgânicas ou inorgânicas, são continuamente atualizadas a partir de novas pesquisas.

A simulação em DM representa um modelo de experimento teórico cujos cálculos numéricos são conduzidos por software que seguem um conjunto de parâmetros estabelecidos, que constituem o algoritmo. Desta forma a busca de soluções para problemas complexos pode ser realizada modelando sistemas reais, o mais fielmente possível, em microssistemas, possibilitando assim uma análise fidedigna de suas propriedades (DARVISH e KIYANI, 2019). A DM substancialmente mudou o sistema tradicional da relação entre a teoria versus comprovação pelo experimento e tornou mais em conta projetos antes onerosos e cujos resultados poderiam ser inconsistentes (DA RÓZ *et al.*, 2015). A evolução das simulações aumentou a demanda por modelos mais precisos de sistemas e melhor compreensão das propriedades termodinâmicas que atuam sobre ele (ZHENG *et al.*, 2012). A simulação da DM contribui para testar a precisão de valores teóricos atribuídos como qualidades a um determinado material, estudo que não poderia ser realizado no passado, com precisão e baixo custo. Evoluções no processo de modelagem tem direta relação com estudos de simulação e permitiram não somente a expansão, mas também a franca melhoria nesta área (OHAR *et al.*, 2015; CRUZ *et al.*, 2019).

Estudos da DM que reproduzam fielmente as condições de contorno, utilizando métodos e ensembles adequados, terão resultados próximos aos estudos experimentais. A partir desta perspectiva, a simulação torna-se uma ferramenta poderosa, pois além de compreender e interpretar a DM dos sistemas, permite ainda examinar e coletar dados de condições que não são acessíveis nos estudos experimentais, como as pesquisas sob alta temperatura ou alta pressão (BORDIN, DIEHL e BARBOSA, 2013; BORGES, KÖHLER e BORDIN, 2019).

A DM permite, em alguns casos, extrapolar estudos experimentais pois oferece a oportunidade de experimentos inéditos sem uso de cobaias, de laboratoriais e equipamentos de última geração ou financiamentos. Os estudos de simulação fornecem bases teóricas sólidas que direcionam pesquisas viáveis, factíveis, de baixo custo, que podem contribuir para a evolução da ciência. Após simulações é possível pesquisar novas medicações, dispositivos eletrônicos, sensores ou sistemas que preservem o meio ambiente. Pelo exposto é incontestável o valor desta técnica na Engenharia de Processos que hoje impulsiona pesquisas em diversas áreas do conhecimento como Medicina, Odontologia, Engenharia Química, Engenharia Civil, Engenharia Naval, Engenharia Ambiental e muitas outras que utilizam materiais ou produtos químicos em seus processos de trabalho (GREBER *et al.*, 2019; REZAIAN *et al.*, 2018).

Na DM dois tipos de abordagens de simulação podem ser tratados, a simulação a nível atomístico conhecida como *Fine Grained* (FG) e a simulação por agrupamentos de átomos conhecida como *Course Grained* (CG). Ambas as abordagens podem ser apresentadas através de pacotes computacionais como por exemplo o método MM+ utilizado no software HyperChem Release 7.5 (HYPERCUBE, 2003). A representação *Fine Grained* é uma representação onde cada átomo é considerado nos processos de interação; ela permite análises mais refinadas das interações intermoleculares, porém com uma maior demanda computacional em pequenas escalas de tempo de simulação. Na abordagem *Course Grained* é possível realizar a simulação de grandes sistemas complexos por um período de tempo maior. Ele é usado para se referir a qualquer técnica de simulação que simplifique um sistema através de um agrupamento de vários átomos (RINIKER e VAN GUNSTEREN, 2012).

O modelo da mecânica molecular é justificável nas simulações pois os parâmetros associados aos conjuntos de átomos permanecem razoavelmente constantes entre estruturas diferentes, desde que o tipo e a hibridação dos átomos envolvidos sejam os mesmos, as distâncias e ângulos de ligação possuem valores determinados experimentalmente (com base em outros estudos de simulação), no entanto a aplicação do modelo da mecânica molecular controla todos os movimentos atômicos ao aplicar o “campo de força”. O típico campo de força estabelece um conjunto de coordenadas que minimizam a energia potencial do sistema simulado e visa obter um mínimo de energia no estado de repouso, com os ajustes nas posições atômicas; o processo relaxa as distorções nas ligações químicas, nos ângulos entre ligações e nos contatos de van der Waals (NAMBA, DA SILVA e DA SILVA, 2008).

Assim a “minimização de energia” com aplicação do campo de força é um processo no qual através de um algoritmo matemático adequado busca-se reduzir, em conjunto, a energia

de todo o sistema, que fica reduzida a um valor mínimo, o mais próximo possível de zero (VAN DER SPOEL, VAN MAAREN e BERENDSEN, 1998).

A DM é um método de simulação computacional que tem por objetivo o estudo do comportamento dinâmico de átomos e moléculas (BORGES, KÖHLER e BORDIN, 2019). A metodologia da DM obedece aos princípios da MC e visa entender o comportamento de sistemas moleculares dependente do tempo e dos átomos individuais cujas trajetórias são compreendidas através da integração das equações de movimento de Newton (DA RÓZ *et al.*, 2015; SATOH *et al.*, 2011). A DM tornou-se essencial no estudo de novas medicações permitindo entender as funções, interações de novos medicamentos com ligantes e propriedades intrínsecas de biomoléculas aplicando técnicas que simulam o sistema biológico (PÉREZ-MONTOTO *et al.*, 2009; RINIKER e VAN GUNSTEREN, 2012).

Nos estudos de DM as equações da MC são interativas e numericamente integradas para cada átomo do sistema a um determinado tempo. A cada unidade de tempo, o processo de integração se repete considerando as posições atômicas e obedecendo a um determinado incremento de tempo, geralmente em fs ou ps. Se o intervalo de tempo fosse grande, eventos que ocorrem em escala de tempo menor não seriam observados, além do mais simulações longas podem exigir artifícios que comprometem o cálculo computacional das forças atômicas e em sequência, a amostragem da distribuição canônica dos microestados do sistema (TAKAE e ONUKI, 2015).

Outro princípio básico da DM se faz na relação entre os dados teóricos e experimentais, baseados nos princípios da Hipótese Ergódica de Boltzmann. Com esta hipótese é possível mostrar que “o valor médio de uma propriedade medida em um pequeno número de partículas por um longo tempo, equivale às mesmas médias obtidas para um sistema de muitas partículas por um curto intervalo de tempo”. Com base nesta observação as simulações da DM com poucas partículas devem possuir trajetórias suficientemente longas para que o sistema visite um número suficiente de conformações representativas para satisfazer este princípio. Assim a evolução de uma única simulação, na teoria da ergodicidade, pode determinar propriedades termodinâmicas de um sistema macroscópico e os intervalos de tempo médio correspondem às médias do conjunto microcanônico (DA RÓZ *et al.*, 2015).

Os cálculos utilizados na DM servem para complementar aquilo que não é entendido pelos experimentos, ou seja, acontece na prática, mas não é possível observar detalhes a nível atômico; servem para prever diversas propriedades que levam aos resultados de forma mais rápida, com o respaldo do experimento molecular. Porém a escolha de determinada ferramenta

computacional depende especialmente das dimensões do objeto ou sistema investigado (SATO *et al.*, 2011). No estudo de macromoléculas biológicas a DM é uma ferramenta computacional das mais versáteis, muito útil para investigação de sistemas biológicos; com ela é possível verificar uma alta complexidade na descrição das propriedades relevantes como estruturas cristalinas de proteína, difusão de líquidos em membranas, entre outros (SCHLIER, 1969). A DM calcula o comportamento dinâmico de um sistema composto por átomos em função do tempo, com base em propriedades macroscópicas observáveis como pressão, temperatura, energia cinética e entropia, entre outros (FU *et al.*, 2011).

## 2.5.2 DM E POTENCIAIS RELACIONADOS

Fundamentada na MC, um sistema de moléculas é tratado como uma coleção de átomos que são descritos por forças newtonianas a partir de um campo de forças (que nada mais é do que um conjunto completo de potenciais de interação entre essas partículas) que torna possível calcular a energia potencial total do sistema com base na sua estrutura tridimensional. Experimentalmente a DM permitirá mensurar todos os possíveis microestados entrópicos e energéticos que as moléculas de um sistema possam ocupar (DA RÓZ *et al.*, 2015; SATO *et al.*, 2011).

Os cálculos de DM têm por base a resolução da equação do movimento de Newton para cada átomo  $i$  do sistema molecular conforme a Equação (1):

$$\vec{F}_i = m_i \cdot a_i , \quad (1)$$

onde  $\vec{F}$  é a força que causa a aceleração em um átomo  $i$ , de massa  $m_i$ . A força pode ser reescrita como o gradiente da energia potencial em relação às coordenadas dos átomos (SATO *et al.*, 2011) as quais também são chamadas de forças conservativas e são deriváveis de um potencial. A força conservativa de um sistema é expressa como o gradiente de uma função escalar, chamada de energia potencial conforme a Equação (2)

$$F = - \text{grad } V \quad (2)$$

Onde  $F$  é a força que atua sobre cada partícula do sistema; o  $\text{grad } V$  indica o sentido e a direção na qual, por deslocamento, a partir do ponto especificado, obtém-se o maior incremento possível no valor da grandeza, a partir da qual se define um campo escalar para o espaço em consideração; e  $V$  é o somatório das energias de ligação, ângulos, diedros e interações não ligadas, nos eixos  $r, \theta$  e  $\varphi$ . Uma vez definido o campo de força, é possível calcular as forças que atuam sobre cada átomo, utilizando a Equação (2). Com as novas posições e velocidades de cada partícula, obtém-se as novas energias potencial e cinética do sistema. Aplicando-se sucessivamente esse procedimento, obtém-se o que se denomina de "trajetória", que nada mais

é do que o conjunto de posições e velocidades de cada partícula ao longo do tempo. No caso de moléculas interagindo por forças conservativas, a força da ligação é caracterizada pela energia de ligação quantidade de energia necessária para ser transferida para uma molécula para dissociação. (TAYLOR, 2005; SATOH *et al*, 2011).

O potencial  $V$  é dado pela Equação (3) que representa a soma das energias entre os átomos de um sistema simulado ao sair do estado de repouso.

$$V = \sum V_{Ligações} + \sum V_{Ângulos} + \sum V_{Diedros} + \sum V_{Interações\ não\ ligadas} \quad (3)$$

O típico campo de força é representado pela Equação (3) descreve a soma de vários termos de energia incluindo dois termos principais, que são os termos para os átomos ligados quimicamente (onde atuam forças de curto alcance como comprimentos ângulos de ligação e ângulos diedro) e os termos para os átomos que não estão ligados quimicamente (ou seja desacoplados da mola: são forças de longo alcance descritas pelas interações de van der Waals e interações de Coulomb (NAMBA, DA SILVA e DA SILVA, 2008). As interações ligadas se referem aos movimentos de ligações químicas entre os átomos de moléculas e as interações não ligadas que representam as interações que não incidem em ligações químicas, mas entre moléculas ou íons (forças de van der Walls e de Coulomb) (AIRES *et al.*, 2018). Onde  $V_{Ligações}$  representa a energia de estiramento da ligação em relação a seu valor de equilíbrio, para cada átomo quimicamente ligado;  $V_{Ângulos}$  é a energia de deformação do ângulo de ligação de cada átomo, em relação ao seu valor de equilíbrio;  $V_{Diedros}$  é a energia gerada na torção de uma ligação em relação ao valor de equilíbrio. A energia das interações entre os átomos não ligados quimicamente são representada por  $V_{Interações\ não\ ligadas}$  e podem ocorrer em uma molécula individual (com exceção dos primeiros e segundos vizinhos quimicamente ligados, cujas interações são tratadas pelos potenciais harmônicos) e envolve a interação de cada átomo com os demais átomos da molécula, podem ocorrer também entre moléculas quando duas moléculas interagem entre si, sem estabelecer ligações. No meio biológico, as conformações das macromoléculas são definidas, em grande parte por interações intermoleculares das moléculas com o solvente, obedecendo a esses potenciais e por interações intramoleculares entre átomos não diretamente ligados (DA RÓZ *et al.*, 2015).

As interações ligadas se referem aos movimentos de ligações químicas entre os átomos de moléculas e as interações não ligadas que representam as interações que não incidem em ligações químicas, mas entre moléculas ou íons (forças de van der Walls e de Coulomb) (AIRES

*et al.*, 2018). No meio biológico, as conformações das macromoléculas são definidas, em grande parte por interações intermoleculares das moléculas com o solvente, obedecendo a esses potenciais e por interações intramoleculares entre átomos não diretamente ligados (DA RÓZ *et al.*, 2015). As exigências de invariância das leis físicas por rotações espaciais e translações espaço temporais implica na existência de uma função escalar que contém a informação completa da interação do sistema, ou seja, as forças que atuam nesse sistema são sempre conservativas (TAYLOR *et al.*, 2005). Este resultado é uma versão mais forte da segunda Lei de Newton para essa classe de sistemas, visto que, como vimos, ele implica em tal lei. Contudo, a mecânica Newtoniana é um formalismo consistente para uma classe mais geral de sistemas que pode incluir forças não-conservativas, mas com a lei de ação e reação sendo considerada. No meio biológico, as conformações das macromoléculas são definidas, em grande parte por interações intermoleculares das moléculas com o solvente, obedecendo a esses potenciais e por interações intramoleculares entre átomos não diretamente ligados (DA RÓZ *et al.*, 2015; MALLOCI *et al.*, 2016).

São determinados vários parâmetros para a aplicação das equações que calculam os movimentos dos átomos e de suas ligações, cujos valores de energias somadas constituem a energia potencial do sistema simulado. Os potenciais harmônicos definem estas equações, que calibram todos os átomos ligados e não ligados do sistema simulado em repouso, anteriormente ao início da simulação (DA RÓZ *et al.*, 2015; ULINE; CORTI, 2013).

#### **a. Potencial Harmônico de ligação ou linear**

As ligações covalentes são descritas como um oscilador harmônico clássico e o estiramento entre dois átomos é calculado pelo potencial harmônico linear  $V_d$ , o qual descreve a energia associada ao desvio da distância do equilíbrio  $d_0$  (SATO *et al.*, 2011). A Equação (4) representa o potencial harmônico linear:

$$V_d = \frac{1}{2} k_d (d - d_0)^2, \quad (4)$$

sendo  $d$  o comprimento de ligação entre dois átomos ( $i$  e  $j$ );  $k_d$ , uma constante elétrica da força que varia de acordo com a rigidez da ligação química. A distância  $d_0$  e a constante de força são os parâmetros livres do campo de força (a serem determinados). Tais parâmetros podem ser obtidos em trabalhos experimentais anteriores, utilizando espectros infravermelho. Um exemplo para a variação do valor da constante de  $k_d$ , seria a ligação simples C-C que necessita de 317 kcal/molÅ<sup>2</sup> de energia para a ligação química ser rompida, enquanto uma ligação dupla C=C exige 570 kcal/molÅ<sup>2</sup> para ser desfeita (DA RÓZ *et al.*, 2015).

### b. Potencial harmônico angular

Descreve a energia potencial em relação com os desvios dos ângulos de referência (CORNELL *et al.*, 1995) e é definido pela Equação (5):

$$V_{\theta} = \frac{1}{2} k_{\theta} (\theta - \theta_0)^2. \quad (5)$$

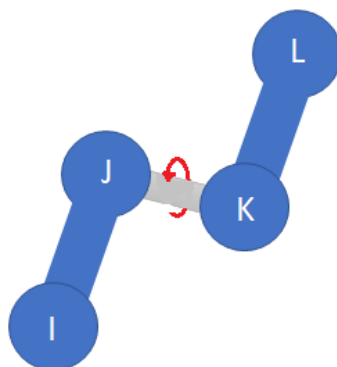
### c. Potencial torcional (ou diedral)

Em um conjunto de quatro átomos ligados  $i$ - $j$  e  $k$ - $l$ ; o ângulo diedro é o ângulo formado entre os pares ligados  $i$ - $j$ ,  $k$ - $l$ . O potencial torcional representa a barreira energética à rotação dos átomos  $i$  e  $l$  ao redor da ligação  $j$ - $k$  (DA RÓZ *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2016) sendo o potencial torcional ou diedral dado pela Equação (6):

$$V_{\varphi} = k_{\varphi} [1 + \cos(n_{\varphi} + \delta)], \quad (6)$$

onde  $k_{\varphi}$  é a constante que define a barreira energética para uma possível torção,  $n$  é o número mínimo de energia potencial no ângulo de torção, e  $\varphi$  o ângulo diedral da ligação central entre 4 átomos e  $\delta$  a diferença de fase do ângulo diedral (de  $0^\circ$  até  $180^\circ$ ), dependendo deste valor ser um ponto máximo ou mínimo. A Figura 4 representa os átomos  $i$ - $j$  e  $k$ - $l$  e o ângulo possível de torção entre eles (DA RÓZ *et al.*, 2015).

Figura 4: Representação geométrica do ângulo de torção (diedral) entre os átomos ligados  $i$ - $j$  e  $k$ - $l$ .



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS, adaptado de Cornell *et al.* (1995).

Nas simulações é comum serem usados dados dos potenciais harmônicos de moléculas descritas em estudos anteriores, ou a partir de dados armazenados em programas computacionais em simulações anteriores (DA RÓZ *et al.*, 2015; SATOH *et al.*, 2011).

#### d. Potencial de LJ ou van der Waals

Para que os dados termodinâmicos sejam bem reproduzidos, é importante que o potencial escolhido descreva da melhor forma as interações intra e intermoleculares do sistema considerando a distribuição de cargas nas moléculas. Segundo Li e Laidig dentre os modelos conhecidos de potenciais para interação entre dois corpos, o mais simples para representar espécies moleculares apolares simétricas não ligadas é o potencial LJ (LI e LAIDIG, 1998). O potencial de LJ é indicado para descrever interações entre átomos de uma mesma molécula, separados por três ou mais ligações covalentes. O potencial LJ contém apenas dois parâmetros,  $s$  e  $e$ , onde  $s$  tem dimensão de comprimento e representa a distância finita para a qual o potencial é nulo em relação com o diâmetro molecular, enquanto  $e$  tem dimensão de energia e representa a profundidade do poço de energia potencial associado à interação (LI *et al.*, 2013; LI e LAIDIG, 1998). Na Equação (7), as distâncias pequenas modelam a repulsão entre dois átomos que interagem e, de forma análoga, as distâncias maiores modelam a atração entre os átomos resultante das interações dipolo – dipolo induzido que têm baixa intensidade, mas suficiente para manter os tetrâmeros da água coesos. O potencial LJ indica, pelos parâmetros  $s$  e  $e$ , as regiões de repulsão, de atração e também é o modelo mais simples de potencial com derivada contínua que permite determinar as forças de interação entre todos os átomos do sistema sem dificuldades numéricas (SCHLIER, 1969).

O LJ também apresenta as características de um potencial ideal para moléculas apolares com simetria esférica (como os íons divalentes de MP), por possuir uma forte região repulsiva para distâncias pequenas, um valor mínimo numa zona intermediária e uma região atrativa com inclinação bastante suave para distâncias maiores. Por isso, o potencial LJ consegue representar muito bem a dinâmica da NF dos hormônios e dos MP em água. Contudo, ainda assim ele pode ser considerado um modelo simples se comparado com modelos mais detalhados que aumentam consideravelmente a demanda de esforço computacional. Na DM, o cálculo das interações é uma etapa que consome em média de 70% e 95% do tempo total de simulação (JORGENSEN, 1981).

Geralmente utilizado para descrever átomos de uma mesma molécula se estiverem separados por uma ou mais ligações covalentes, o potencial de LJ torna-se útil para a compreensão das reações intramoleculares e intermoleculares do tipo van der Waals, entre átomos ligados e não ligados. A expressão que descreve este tipo de interação entre dois átomos ( $i$  e  $j$ ) é representada pela Equação (7),

$$V_{LJ} = 4\epsilon \left[ \frac{\sigma^{12}}{r_{ij}^{12}} - \frac{\sigma^6}{r_{ij}^6} \right], \quad (7)$$

sendo  $r_{ij}$  a distância entre os átomos  $i$  e  $j$ ,  $\mathcal{E}$  representa a quantidade de energia potencial e  $\sigma$  o diâmetro de LJ (dependente das espécies químicas ligadas) (DEZFOLI e MEHRABIAN, 2015; DA RÓZ *et al.*, 2015; THOMAS, 2002).

Este potencial de interação ocupa papel relevante nas simulações de DM, pois é a partir dele que as propriedades dos átomos das moléculas de água em interação com outras as moléculas ou íons podem ser calculados. Desta forma, a escolha do modelo do potencial de interação inter e intramolecular tem relação intrínseca com a qualidade dos resultados obtidos na DM (DEZFOLI, A e MEHRABIAN, 2015; JORGENSEN, 1981).

#### e. Potencial de Coulomb

As interações das cargas que não são puramente eletrostáticas entre dois átomos  $i$  e  $j$  são descritas pela equação da energia potencial coulombiana através da Equação (8),

$$V_C = \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 \epsilon r_{ij}}, \quad (8)$$

sendo  $r_i$  a distância entre os átomos  $i$  e  $j$ ,  $q_i$  e  $q_j$  as cargas dos átomos,  $\epsilon_0$  a permissividade no vácuo e  $\epsilon$  a constante dielétrica do meio. Os parâmetros para aplicação das equações que descrevem as energias potenciais em sistemas moleculares podem ser obtidos com base em cálculos de estudos anteriores e outros meios como DRX, espectroscopia de infravermelho e ressonância magnética (CHARLIER, BLASE e ROCHE, 2007).

### 2.5.3 – NTC

Formas alotrópicas do carbono (C) foram descritas a partir de 1985, quando Kroto e colaboradores demonstraram uma forma de disposição dos átomos de C denominada fulereno, com doze pentágonos e vinte hexágonos (KROTO *et al.*, 1985). Pouco tempo depois, em 1991, Sumio Iijima, durante os estudos da superfície dos eletrodos do grafite, utilizou um equipamento de descarga elétrica para a síntese de fulerenos e sintetizou, inicialmente, estruturas de C de múltiplas camadas: NTC *multiwall* ou MWNT. Dois anos depois, em 1993, sintetizou o NT de camada única ou SWCNT (SUMIO IJIMA, 1991; IJIMA, 1993).

Conforme a folha de grafeno é enrolada pode ser gerado três tipos de NTs: o NT *armchair* que apresenta ângulo quiral de  $30^\circ$ , o zig-zag possui o ângulo quiral de  $0^\circ$  e o NT quiral apresenta o ângulo quiral de  $30^\circ$ . As propriedades destas estruturas permitem selecionar o tipo, tamanho e diâmetro, assim como introduzir ou alterar algumas propriedades dos NTs (PATEL *et al.*, 2018; TAKAHASHI, NAKAGAWA e TAKAHASHI, 2018).

Os NTs quirais de configuração tipo *armchair* são indicados nos estudos da DM que aplicam CEU, devido à alta capacidade de condução elétrica na forma e *singlewall*. Os NT utilizados nas simulações que utilizam água como solvente ou para transporte de moléculas e íons, podem ser constituídos por C e hidrogênio ou por nitreto de boro e nitrogênio, pois ambos apresentam alta resistência mecânica e inércia química qualidades que torna possível utilizar estas estruturas para o processo de NF de moléculas de água com traços de MCE (NIEMANN *et al.*, 2008; WANG *et al.*, 2018). A condução térmica, elétrica e a inércia química somadas à grande área superficial dos NTs permitem a aplicação de CE para o transporte em água de íons específicos e moléculas (JOSEPH *et al.*, 2003).

Os NTCs foram testados em membranas de NF, em processos de dessalinização e descontaminação de água e apresentaram bom desempenho na NF seletiva dos íons de sódio e cloro (HILDER, GORDON e CHUNG, 2009). O espaço interno da estrutura dos NTs possibilita o transporte, sem fricção, das moléculas de água e possibilita o desenvolvimento de técnicas de separação de alto fluxo. A aplicação de cargas elétricas induz natureza hidrofílica às paredes nos NTs, que são naturalmente hidrofóbicas. Além disso, dependendo do tipo de carga e do eixo onde é aplicada, as moléculas de água se orientam diferente em relação aos eletrodos dos NTs em única direção (para o polo positivo). A seleção dos diâmetros dos NTs constitui barreiras de energia para as moléculas ou íons que serão filtradas, permitindo a livre passagem da água e a filtração seletiva das demais moléculas (AZAMAT, KHATAEE e JOO, 2014; JOSEPH *et al.*, 2003).

Estudos de simulação da filtração em NTCs demonstraram eficácia na retenção de íons em pesquisas sobre dessalinização e na descontaminação de águas residuais, fato que confirma a facilidade do processo de difusão da água nos NTs (ABDEL-FATAH, 2018; ROBINSON, SHAHBABAEI e KIM, 2019). Os poros dos diâmetros dos NTs filtram moléculas e de água e permitem fluxo muito superior ao transporte de água em outras estruturas. Os estudos de simulação afirmam que os poros da membrana de NF podem ter seletividade para as moléculas de água e de íons (AZAMAT, KHATAEE e JOO, 2014; CRUZ *et al.*, 2019; GANJI e KIYANI, 2019). O movimento de átomos individuais observado ao longo do tempo de uma simulação, fornece informações fundamentais sobre o transporte através dos poros da membrana, em nanoescala, com mais propriedade que a teoria macroscópica (BILÍC e GALE, 2008). Compreender os mecanismos de transporte de água nos NTC e NTNB contribui para desenvolver novas tecnologias e otimizar técnicas existentes de NF por membranas, com novos sistemas de poros de filtração (THOMAS, CORRY e HILDER, 2014; FARIMANI e ALURU, 2011; THOMAS,

2002).

Panahi e colaboradores estudaram o transporte de moléculas em NTC e observaram que ocorre aumento das forças eletrostáticas de todo o sistema quando há aplicação de CEU no sentido longitudinal do NTC e recomendam uma demanda maior de estudos para compreender a dinâmica do hidrogênio nos NTC em interação com o CEU, fenômeno essencial para melhorar o transporte de moléculas nas simulações (PANAHI *et al.*, 2019; SCALFI *et al.*, 2018; YAO, 2010). Estudos sobre confinamento de fluidos demonstram a relação positiva dos NTs de paredes simples na filtração de água em estudos de DM (LEE, 2019; VAN DER SPOEL, VAN MAAREN e BERENDSEN, 1998). A cinética das moléculas de água no interior de NT, demonstrou que as interações eletrostáticas ou pontes de hidrogênio no NTC SWCNT são mais intensas na presença de um CE (SAGU, LEVINSON e BOXER, 2011). No transporte de água em NTCs o fluxo e o tempo de translocação da água apresentam relação direta com o diâmetro (FARIMANI e ALURU, 2011) e a temperatura da água: quando elevada, influencia o dipolo elétrico e a densidade volumétrica da água (NASRABADI e FOROUTAN, 2011; RIKHTEHGARAN e LOHRASEBI, 2015).

O diâmetro dos NT constitui barreiras físicas à passagem de moléculas e íons divalentes e o NT de parede única (*armchair*) é indicado para aplicação de CEU à temperatura ambiente. A nanofiltração nestas condições foi realizada em membranas como “filtração eletroquímica” com bom desempenho na NF (GONG *et al.*, 2019). O CEU aplicado longitudinalmente ao NTC intensifica o dipolo elétrico da água e orienta suas moléculas para o polo positivo do NT, devido a eletronegatividade do átomo de oxigênio (CHAVES NETO, 2008; CHAVES NETO, 2009; CHAVES NETO e DEL NERO, 2007).

#### 2.5.4 – NTN

O NTN foi sintetizado a primeira vez por Xiaoming Chen, da Universidade Estadual de Nova Iorque, nos EUA, ao perceber que, como assim como a folha de grafeno gera o NTC, as folhas monoatômicas constituídas por nitreto de boro e hidrogênio eram semelhantes e podem ser enroladas para dar origem ao NTN (CHEN *et al.*, 2015). Para testar sua descoberta Chen utilizou os NTN com polímeros, para reforçar fibras sintéticas, e obteve resistência 35% maior em relação aos NTs de C. Chopra *et al* (1995), com uma técnica similar à produção dos fullerenos, também sintetizou NTN e depois outras técnicas foram introduzidas como a ablação à laser (ARORA *et al*, 2017), deposição química de vapor (CHEN *et al*, 2013) e redução carbotermal (BADJIAN e SETOODEH, 2017; GOLBERG *et al.*, 2007).

O NTNBN é um composto químico binário composto por boro e nitrogênio. Semelhante aos alótropos do C, possui também quatro estruturas cristalinas diferentes: uma hexagonal (h-BN), a forma romboédrica (r-BN), a forma de NTs wurtzite (w-BN) e a forma cúbica (c-BN). Estas estruturas possuem propriedade e característica diferentes (JAIN *et al.*, 2018; SCALFI *et al.*, 2018). O NTNBN é produzido a partir do tratamento do NB hexagonal a altas pressões e temperaturas, da mesma forma que é produzido o diamante artificial a partir do grafite (YU *et al.*, 2018).

Os NTNBN apresentam características físico-químicas superiores aos NTC como a alta resistência à oxidação e aquecimento, propriedades elétricas constantes, alta hidrofobicidade e considerável capacidade de armazenamento de hidrogênio (LIU *et al.* 2019). Há diferenças consideráveis em relação à condutividade térmica dos NTs *singlewall*: o NTNBN por volta de 160 W/mK a 200 W/mK enquanto NTs de C apresentam o valor médio de 3.000 W/mK (ZHI *et al.*, 2011; NAN *et al.*, 2004). De forma geral, dependendo do emprego do NT, a estrutura pode apresentar valores de condutibilidade térmica desde o isolamento térmico (condutividade térmica de 0,1 W/mK) até valores bem altos como 6.600 W/mK (NAN *et al.*, 2004). Esta propriedade tem aumentado o uso dos NTNBNs na área da eletrônica, fabricação de materiais nanoestruturados, uso em sensores e microchips. No entanto o uso do NTNBN no organismo humano ainda requer mais estudos de biocompatibilidade (HORVATH *et al.*, 2011), embora alguns autores afirmem que a funcionalização dos NTNBN podem torná-los biocompatíveis (HE, YANG e STOFFELLA, 2005; HORVÁTH *et al.*, 2011; MATETI *et al.*, 2018).

Estudos anteriores revelaram que NTNBN e NTC realizam transporte no interior sem fricção das moléculas de água (PINTILIE *et al.*, 2007); as cargas elétricas aplicadas longitudinalmente induzem natureza hidrofílica às paredes nos NTCs (naturalmente hidrofóbicas) e orientam a direção da trajetória das moléculas de água em relação aos polos positivo dos NTs (GREBER *et al.*, 2019); a seleção dos diâmetros dos poros constitui barreiras de energia para as moléculas ou íons na NF, permitindo apenas a passagem da água (SANG e REN, 2018; YANG *et al.*, 2013) características que indicam estas estruturas para estudos de simulação da NF de moléculas e íons em água.

#### 2.5.5 - CAMPO ELÉTRICO UNIFORME

Um CEU, quando aplicado, mantém o seu vetor constante, ou seja, mantém o módulo, a direção e o sentido constantes. Suas linhas de força são representadas por retas paralelas com

distribuição igualmente espaçadas e com o mesmo sentido do vetor do CEU, que se afasta das cargas negativas e se aproxima das cargas positivas (PANAHI *et al.*, 2019).

Dentro deste princípio a ação do CEU, como força motriz, em sistema simulado que utilize a água para transporte de moléculas, tende a direcionar as moléculas de água para o polo positivo, devido a eletronegatividade do oxigênio (JOSEPH *et al.*, 2003).

Aplicando-se um CEU entre duas superfícies, a força elétrica é dada pelo produto do CEU pela carga de prova (q) que se encontra entre as placas, ou seja, o CE e a Força Elétrica (F) terão sempre a mesma direção (ESAKI *et al.*, 1996), como demonstra a Equação (9),

$$\vec{F} = \vec{E} q. \quad (9)$$

#### 2.5.6 - DIFUSÃO DA ÁGUA EM NTs

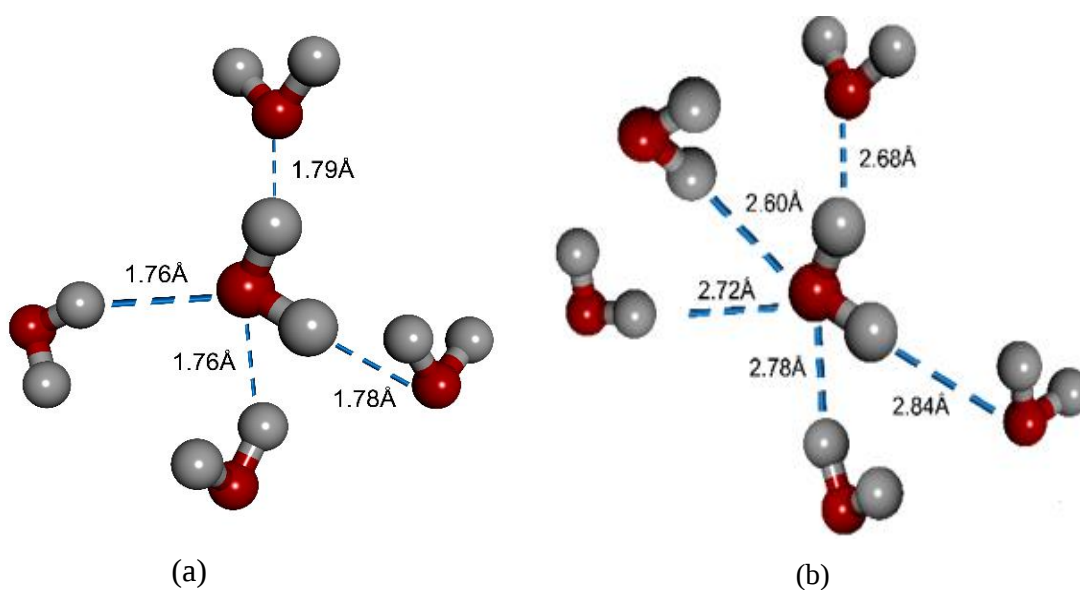
Para compreender o processo da simulação da NF da água no interior dos NT é preciso entender que os NTC e NTNБ devem ter diâmetros suficientes para possibilitar um fluxo maior de moléculas de água (IHSANULLAH *et al.*, 2016) e o transporte das moléculas ou íons da simulação, sem atrito nas paredes dos NTs (HUANG *et al.*, 2014; WALTHER *et al.*, 2013). A direção tomada pelas moléculas de água no interior dos NTs é um fenômeno induzido a partir da aplicação do CEU externo e longitudinal ao NT, que aumenta a velocidade do fluxo de moléculas e íons internamente (pois atua sobre um sistema que também possui uma carga) e impulsiona as moléculas de água na direção do polo positivo onde a atração eletrostática normalmente as direcionaria, devido a eletronegatividade do oxigênio (KONESHAN *et al.*, 1998; NASRABADI e FOROUTAN, 2011; SCALFI *et al.*, 2018).

A complexidade das interações das ligações de hidrogênio (KARMAKAR, 2019; THOMAS, 2002) na água e a impossibilidade de realizar experimentos reais com água em CEs de alta intensidade (BROOM e HIRSCHER, 2016) são alguns dos motivos que exigem o avanço dos estudos de simulação nessa área. A estequiometria das ligações de hidrogênio e as orientações moleculares sofrem mudanças a partir de aumento de temperatura ou do aumento das intensidades dos CEs (SAGGU, LEVINSON E BOXER, 2011; VAN HOLDE, 2005). As ligações de hidrogênio podem estabilizar moléculas cujos dipolos elétricos são orientados perpendicularmente à direção do campo (ZHU *et al.*, 2001). Os sistemas moleculares apresentam movimentos que ocorrem em diferentes escalas temporais, considerando tanto as forças intermoleculares como as intramoleculares. O efeito provocado pelo transporte de moléculas sob ação de um CEU na superfície interna dos NTs, pode produzir em algumas regiões próximas à parede interna do NT, denominado campo evanescente (AIRES *et al.*, 2017;

MATTHEWS *et al.*, 2010). O campo evanescente é um campo oscilante elétrico que não se propaga como onda eletromagnética, porém sua atividade é espacialmente concentrada em região junto à parede interna do NT, funcionando também como “armadilha de força”. O campo evanescente aprisiona as moléculas de água e íons próximos às paredes internas dos NT, pois estes encontram-se eletricamente carregados (pela ação de sua própria carga e do CEU). As moléculas de água, que facilmente passariam pelos poros dos NTs, com a formação do campo evanescente giram sobre o próprio eixo até retomar novamente sua trajetória e transpor o poro naquela região (AIRES *et al.*, 2017; CRUZ *et al.*, 2019).

Estudos recentes sobre água confinada trazem resultados esclarecedores sobre a influência das ligações de hidrogênio e a possível modificação destas na presença de cargas elétricas externas (HE *et al.*, 2014; PASCAL, GODDARD e JUNG, 2011; RITOS *et al.*, 2016). As ligações de hidrogênio influenciam boa parte das anomalias presentes no comportamento das moléculas de água. As ligações de hidrogênio na água confinada, sob CEU são diferentes das ligações estabelecidas na água livre; nestas última as ligações são mais estáveis e ocorrem em menor distância entre os átomos, como mostra a Figura 5 (KARMAKAR, 2019; MASHL *et al.*, 2003).

Figura 5: Distância das ligações de hidrogênio: a) na água livre e b) em água confinada sob CEU de  $10^{-8}$  a.u.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A dinâmica da água confinada é caracterizada por ligações flexíveis de hidrogênio que rapidamente se rompem e voltam a refazer-se (SCALFI *et al.*, 2018). Os efeitos da superfície

dos NT e do confinamento da água, requer que as simulações da MD sejam realizadas em NTs com diâmetro menor que 12,2 Å (SHAYEGANFAR, BEHESHTIAN e SHAHSAVARI, 2018) devido ao mecanismo de difusão de duas fases da água, assim como da dupla influência do confinamento na superfície interna dos NTs (DEVANATHAN *et al.*, 2016; MASHL *et al.*, 2003; RIKHTEHGARAN e LOHRASEBI, 2015; RITOS *et al.*, 2016). A geometria da água também influencia o processo de difusão em um ambiente confinado, pois a água confinada necessita de espaço mínimo para a alternância das duas formas geométricas de seus arranjos moleculares, em cadeias fechada e aberta (HE *et al.*, 2014).

A passagem de uma corrente elétrica, dependendo da intensidade, pode causar eletrólise porque os íons livres da água são atraídos ou atraem outras moléculas (MASHL *et al.*, 2003; THOMAS, 2002). Estudos anteriores demonstraram que aplicando-se eletrodos metálicos na água, mesmo com baixa intensidade de CEU gera interferência na orientação das moléculas de água e no posicionamento dos seus átomos (que podem ser atraídos ou repelidos) (DEZFOLI e MEHRABIAN, 2015; PATEL *et al.*, 2018).

Devido à covalência parcial das ligações de hidrogênio os átomos são facilmente distribuídos entre os aglomerados de moléculas de água, dando origem a regiões coerentes (CHOPRA e CHOUDHURY, 2013) e intensificando suas interações sob a ação de CE, forças intermoleculares (BORDIN *et al.*, 2012) e campos magnéticos (DEXTER, 1953).

### 2.5.7- ENERGIA CINÉTICA

A energia cinética de uma molécula em movimento é igual ao trabalho necessário para tirá-la do estado de repouso, ou seja, a aplicação de uma força, que gere um deslocamento e, conseqüentemente, a energia cinética (HYPERCHEM RELEASE 7.5, 2003).

Para a MC a energia cinética de um átomo ou de um corpo depende de sua massa e da velocidade de seu deslocamento (LIM e LEE, 2015). A energia cinética total é dada pela Equação (10):

$$E_t = \frac{1}{2}mv^2, \quad (10)$$

onde  $m$  é a massa e  $v$  a velocidade do corpo.

O cálculo da energia cinética em estudos da DM depende da escolha do referencial inicial. Os parâmetros estabelecidos pelo campo de força, antes do início da simulação torna o sistema menos propenso às colisões que elevam a energia cinética (SANTOS *et al.*, 2015).

## 2.5.8- ENTROPIA

O termo entropia tem origem no grego, *en* e *tropêe* que juntos significam *mudança*. A entropia representa a medida do nível de desordem em um sistema e suas variações depende da energia fornecida a este sistema (ULINE e CORTI, 2013).

Nicolas Sadi Carnot (1796-1832), engenheiro e pesquisador da França, publicou o manuscrito *Refléxions sur la Puissance Motrice du Feu et sur les Machines Propres à Développer Sete Puissance*, onde conclui que a transformação da energia mecânica em energia térmica não satisfazia o princípio da conservação da energia total do sistema (PASCAL, GODDARD e JUNG, 2011).

A primeira Lei da Termodinâmica obedece a uma teoria geral de que *a energia gerada em um trabalho é conservada*. Este princípio estabelecido em 1850, por Rudolph Clausius (1822-1888), físico e matemático alemão definiu que em um processo físico a energia gerada não se perde, sendo convertida ou degradada em outro tipo de energia, mantendo assim a energia total do sistema. Em 1865 a denominação da palavra entropia e seu conceito matemático foi estabelecido por Clausius, do grego *εντροπία*, que significa: *em transformação*. O processo de transformar energia mecânica em energia térmica é irreversível (EVANS e HOLIAN, 1985).

As pesquisas iniciais de Carnot sobre a irreversibilidade dos processos termodinâmicos foram consolidadas por Rudolph Clausius e complementadas pelas pesquisas de Lord Kelvin (1824-1870), cujo nome verdadeiro era William Thomson e deram origem às bases da Segunda Lei da Termodinâmica (LYNDEN-BELL e RASIAH, 1997).

Kelvin, em 1865, utilizou a primeira vez o termo Entropia, considerada como a quantidade de energia térmica que não poderia ser convertida em energia de trabalho em um sistema, sob determinada temperatura. A energia térmica dissipada na forma de calor se transformava em entropia, e, à medida que a entropia aumenta, a desordem do sistema também é elevada (PASCAL, GODDARD e JUNG, 2011).

Ludwig Boltzmann (1845-1906) deduziu em 1872, com base na teoria cinética dos gases de James Maxwell (1831-1879), um teorema que pode ser entendido como análogo da segunda Lei da Termodinâmica, o teorema H. Neste Teorema Boltzmann considerou o número de microestados até alcançar um estado físico final. Quanto maior o número de microestados, maior

a entropia, mesmo que este processo ocorra em um sistema isolado. Este físico austríaco, juntamente com Joseph Williard Gibbs e James Clerk Maxwell são considerados fundadores da mecânica estatística (SATO *et al*, 2011).

Para Rudolf Clausius (1822-1888), físico e matemático alemão, que utilizou a ideia de entropia pela primeira vez em 1865, para o estudo da entropia como grandeza física é mais útil conhecer sua variação do que seu valor absoluto. Assim, Clausius definiu a variação da entropia ( $\Delta S$ ) em um sistema na Equação (11):

$$\Delta S = \frac{Q}{T}, \quad (11)$$

onde,

$\Delta S$ : é a variação da entropia (J/K);

Q: é o calor transferido (J) e

T: é a temperatura do sistema (K).

A variação da entropia, portanto é igual ao calor transferido dividido pela temperatura. Esta equação (11) pode ser aplicada em processos onde a temperatura absoluta é constante (PASCAL, GODDARD e JUNG, 2011; ULINE e CORTI, 2013).

Nos estudos da DM em que a temperatura é mantida constante (sistemas isotérmicos) a variação da entropia também pode ser medida pela Equação (11), sendo  $Q = q_{\text{rev}}$ , a energia reversível, como o calor.

A entropia também pode ser calculada em relação ao do calor do sistema, uma vez que a variação da entropia também é diretamente proporcional à variação da energia, sempre que a temperatura for constante, como mostra a Equação (12):

$$\Delta E = T \cdot \Delta S. \quad (12)$$

Quando um sistema termodinâmico sofre mudança de temperatura, ocorrem mudanças no estado de agitação das moléculas. A termodinâmica clássica restringe o conceito entropia aos estados de equilíbrio e aos processos reversíveis (LYNDEN-BELL e RASAI AH, 1997).

# Capítulo 3. Metodologia da Pesquisa

## 3.1- LOCAL DA PESQUISA:

O Laboratório de Preparação e Computação de Nanomateriais LPCN/UFPA atua no ensino, pesquisa e extensão (graduação e pós-graduações). Desenvolve projetos de simulação computacional, sob orientação do Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto.

## 3.2- RECURSOS OPERACIONAIS:

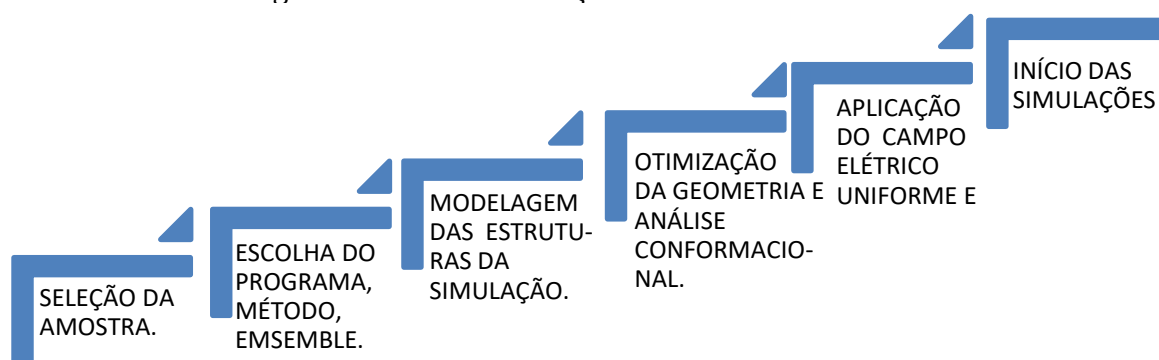
1. CPU Hp Elitedesk, processador Intel-Core i5-6500, 500Gb, DDR4 com placa de vídeo.
2. Monitor HP Elite E233, Led 23”, Full HD, widescreen.
3. Programa HyperChem Release 7.5, programa da simulação da DM (HYPERCUBE, 2003).
4. Software Gaussian 09W (FRISCH *et al*, 2016)
5. Software Origin (Pro) 8.1. para os gráficos (ORIGINLAB CORPORATION, 2018).

O HyperChem Release 7.5 é um software de modelagem molecular com flexibilidade de uso, visualização 3D com animação, cálculos químicos, quânticos e de mecânica molecular para estudos da DM (HYPERCUBE, 2003). O Software Gaussian 09W (FRISCH *et al*, 2016) foi utilizado para a modelagem das estruturas da simulação e elaboração dos Mapas de Potencial Eletrostático (MEP) dos hormônios. No Origin 8.1 foram elaborados os gráficos das simulações a partir da transferência dos dados do programa Hyperchem Release 7.5.

## 3.3- ESTUDO DA DM

O estudo de simulação da DM envolve uma sequência de fases até a simulação propriamente dita. Na Figura 6 estão reunidas as etapas deste estudo de DM.

Figura 6: Fases da simulação da DM.



Fonte: Arquivos de CAVALEIRO, RMS.

### 3.3.1- SELEÇÃO DAS AMOSTRAS

Os hormônios do tipo estrogênio e os MP estão entre os MCE que mais contaminam as águas residuais no Brasil e do Mundo. Foi realizada uma revisão sobre contaminação em águas residuais por hormônios e MP em vários países do mundo e resultou na seleção de 7 (sete) hormônios: sendo 4 (quatro) hormônios naturais ( $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$  e PGR); 3 (três) hormônios sintéticos ( $EE_2$ , LNG, DES) e, no mesmo critério, foram selecionados 5 (cinco) íons de MP: Fe, Zn, Pb, Cd e Hg. Os dados dos artigos selecionados para a escolha dos íons de MP estão dispostos na Tabela B1 do Apêndice B, e na Tabela B2 do apêndice B, estão os dados que resultaram na seleção dos hormônios.

### 3.3.2- PROGRAMA, MÉTODO E EMSEMBLE

No programa Hyperchem 7.5 (HYPERCUBE, 2003) foram feitas as simulações da DM. O modelo utilizado para simulação em água foi o Single Point Charge (SPC) (LYNDEN-BELL e RASIAH, 1997), indicado nas simulações com moléculas de água que recebem a parametrização de um campo de força. Neste modelo, o ângulo formado entre oxigênio e os hidrogênios da molécula de água é de  $109,47^\circ$ , pois proporciona um momento de dipolo elétrico das moléculas de água semelhante ao sistema real (MASHL *et al.*, 2003).

O controle da pressão e temperatura durante as simulações foi realizado no ensemble isotérmico-isobárico (NPT), indicado para simulações que mantêm constante as três variáveis  $N$  (número de partículas),  $P$  (pressão atmosférica) e  $T$  (temperatura) durante a simulação. O NPT é útil para determinar a dinâmica dos fluidos sob pressões próximas a 1 atm, fornecendo resultados precisos com menor tempo computacional que outros ensembles (MCDONALD, 2002).

As condições de contorno do sistema foram mantidas pelo ensemble NPT com  $T$  em 300K e o  $N$  constante: 101 (cento e uma) moléculas, representado por uma molécula de hormônio ou um íon bivalente de MP e 100 (cem) moléculas de água. Os valores de  $P$  e  $T$  equivalem à temperatura e pressão ambiente (BERENDSEN *et al.*, 1984; BORDIN *et al.*, 2012; ULINE; CORTI, 2013). A quantidade de moléculas de água foi definida da seguinte forma: foram feitas as simulações com 50 (cinquenta) moléculas de água e os resultados transformados em percentuais de moléculas filtradas; em seguida sob as mesmas condições foram realizadas simulações com 100 (cem) moléculas. Os mesmos percentuais foram obtidos em ambas as simulações de hormônios e MP.

### 3.3.3- MODELAGEM DAS ESTRUTURAS DA SIMULAÇÃO

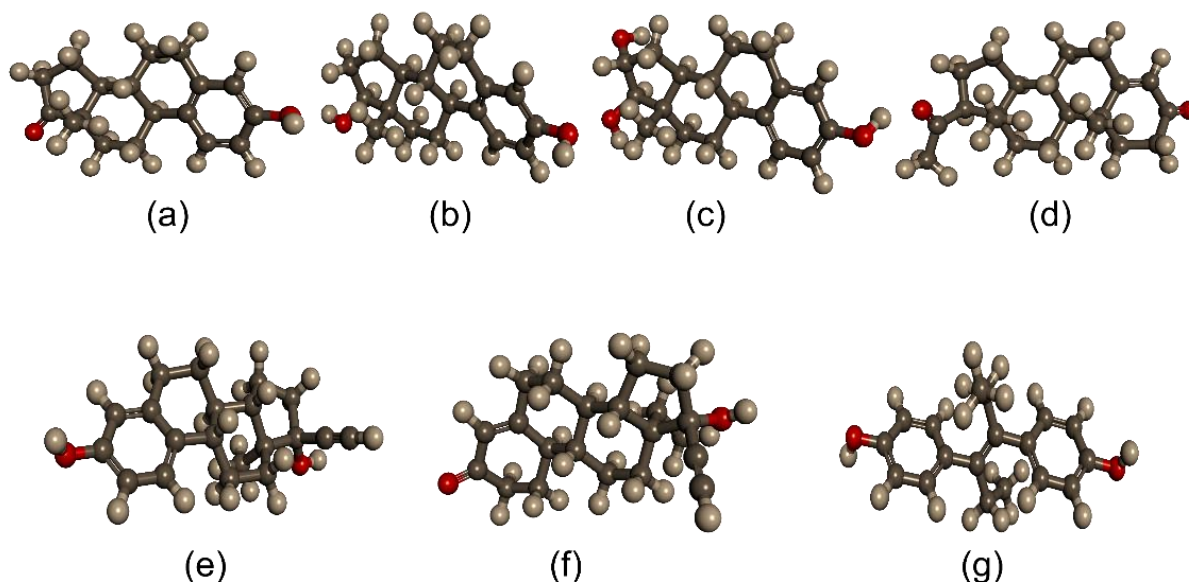
#### 3.3.3.1- Modelagem dos NTC e NTNB

As primeiras estruturas modeladas foram os NTC na geometria *armchair* e o NTNB, com parede simples, por serem estas as conformações moleculares mais estáveis para simulações com água confinada e sob aplicação de CEU (propriedades de condução de ambas as estruturas) (BÜCKER-NETO *et al.*, 2013). O NTC e BNT foram modelados com 91,985 Å de comprimento e 12,691 Å de diâmetro.

#### 3.3.3.2- Moléculas de hormônios

As sete moléculas de hormônios feminino foram modeladas no software Gaussian 09W a partir dos modelos das estruturas químicas destas moléculas: E<sub>1</sub> (CID. 5870), E<sub>2</sub> (CID. 5757), E<sub>3</sub> (CID. 5756), PGR (CID. 5994), EE<sub>2</sub>(CID. 5991) e LNG (CID. 13109) e DES (CID. 448537) (PUBCHEM DATABASE, 2019a, 2019b, 2019c, 2019d, 2019e, 2019f, 2019g). As estruturas das moléculas dos hormônios foram modeladas no formato *stick* (para a simulação computacional) e estão representadas na Figura 7, no formato tridimensional de bola e vara, nas cores vermelho (átomos de oxigênio), branco (hidrogênio) e cinza (C). As moléculas no grupo dos hormônios naturais são representadas pelas letras a, b, c, d, e as do grupo dos hormônios sintéticos pelas letras f, g, h.

Figura 7: Moléculas de Hormônios: a) E<sub>1</sub>, b) E<sub>2</sub>, c) E<sub>3</sub>; d) PGR, e) EE<sub>2</sub>, f) LNG e g) DES.



FONTE: Arquivos de CAVALEIRO, RMS.

As interações dos hormônios com a água, sob CEU, no processo de NF podem ser compreendidas com o conhecimento das propriedades químicas, estruturais e moleculares destes

hormônios, dispostas na Tabela 2.

Tabela 2: Características químicas e moleculares dos hormônios naturais e sintéticos.

| HORMÔNIOS             | MASSA MO-<br>LECULAR<br>(g/Mol) | ÁREA DE<br>SUPERFÍCIE<br>POLAR | Nº ÁTO-<br>MOS | NÚCLEO ES-<br>TERÓIDE | ANEL BEN-<br>ZENO | LOG P |
|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------|-----------------------|-------------------|-------|
| <b>E<sub>1</sub></b>  | 270,37                          | 37,3 Å <sup>2</sup>            | 42             | SIM                   | 1                 | 3,1   |
| <b>E<sub>2</sub></b>  | 272,38                          | 40,5 Å <sup>2</sup>            | 44             | SIM                   | 1                 | 4     |
| <b>E<sub>3</sub></b>  | 288,38                          | 60,7 Å <sup>2</sup>            | 45             | SIM                   | 1                 | 2,5   |
| <b>PRG</b>            | 314,46                          | 34,1 Å <sup>2</sup>            | 53             | SIM                   | 0                 | 3,9   |
| <b>EE<sub>2</sub></b> | 296,40                          | 40,5 Å <sup>2</sup>            | 46             | SIM                   | 1                 | 3,7   |
| <b>LVN</b>            | 312,45                          | 37,3 Å <sup>2</sup>            | 51             | SIM                   | 0                 | 3,3   |
| <b>DES</b>            | 268,35                          | 40,5 Å <sup>2</sup>            | 40             | NÃO                   | 2                 | 5,1   |

Fonte: DATABASE, 2019a, 2019b, 2019c, 2019d, 2019e, 2019f, 2019g..

O valor do coeficiente de partição ( $\log P$ ) é um parâmetro que pode ser útil em simulação molecular, como medida quantitativa da lipofilicidade de compostos bioativos em água (os mais lipofílicos são também os mais hidrofóbicos), uma vez que esta propriedade está associada à solubilidade em água, à permeabilidade em membranas biológicas e outras propriedades. O valor do  $\log P$  de um composto, pode ser interpretado como sendo a somatória de dois termos: um relacionado com o volume de sua estrutura (estérico) e o outro com interações intermoleculares (interações dipolo-dipolo e ligações por hidrogênio). O coeficiente de partição  $P$  está representado na Equação (15),

$$\text{Log } P = \frac{[X]_{\text{octanol}}}{[X]_{\text{aquoso}}}, \quad (15)$$

onde  $P$  é uma medida de afinidade relativa de uma molécula por fases lipídicas e aquosas, na ausência de ionização.

Os hormônios, entretanto, pela natureza de suas ações, possui estrutura central com afinidade histórica (hidrofobia ou lipofílica) e grupamentos funcionais com afinidade por água (hidrofílicos), que conferem solubilidade em água diferente para cada molécula. As interações hidrofílicas e hidrofóbicas (lipofílicas) são essenciais no metabolismo hormonal, para o trânsito no plasma humano, para transpor as membranas celulares e exercer sua ação no núcleo celular (CHOPRA e CHOUDHURY, 2013; ZHU e ROBINSON, 1991; KIM, 2007).

O MEP revela as superfícies das moléculas a partir da distribuição tridimensional das suas cargas elétricas, para visualizar regiões com carga variável de atração ou repulsão da molécula. O MEP foi gerado a partir do software Gaussian 09W e pode ser visualizado com o GaussView 09 (SANG e REN, 2018).

### 3.3.3.3- Íons de metal pesado

A dinâmica de íons é parte fundamental e inerente a todos os fenômenos eletro cinéticos, no entanto, nela reside as limitações das abordagens tradicionalmente empregadas para descrever estes fenômenos. Os 5 (cinco) íons de MP foram modelados como cátions divalentes. Três destes íons não participam do metabolismo humano ( $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  e  $Hg^{2+}$ ); os outros dois selecionados, o  $Zn^{2+}$  e o  $Fe^{2+}$ , participam em concentrações mínimas, que não devem ser reduzidas e nem ultrapassadas. A ação dos MP no organismo humano como DE, evolui com neurotoxicidade e bioacumulação que podem gerar doenças neurodegenerativas. Diferente das moléculas, um íon tem representação simples com suas valências representadas.

Os íons foram modelados na forma divalente, porque esta é a estrutura química encontrada no meio ambiente. São os cátions que no organismo humano interagem com moléculas orgânicas, como proteínas, hormônios, enzimas e outras (carregadas eletricamente) doadoras de elétrons; também é na forma de íons bivalentes que são removidos das águas por processo de NF em membranas. Os íons selecionados possuem propriedades termodinâmicas (Tabela 3) que devem ser conhecidas em estudos de simulação como a energia cinética, entropia e interações destes metais com a água quando submetidos aos CEU em diferentes tipos de NT.

Tabela 3: Propriedades termodinâmicas dos MP.

| ÍON       | MASSA ATÔMICA ( $\mu$ ) | CONDUTIVIDADE ELÉTRICA (S.M) | CONDUTIVIDADE TÉRMICA W/(M-K) | RAIO ATÔMICO (P.M) |
|-----------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| $Pb^{2+}$ | 207,20                  | $4,81 \times 10^6$           | 35,30                         | 154                |
| $Hg^{2+}$ | 200,59                  | $1,04 \times 10^6$           | 8,34                          | 150                |
| $Cd^{2+}$ | 112,40                  | $1,4 \times 10^7$            | 96,80                         | 151                |
| $Zn^{2+}$ | 65,38                   | $1,69 \times 10^7$           | 116,00                        | 134                |
| $Fe^{2+}$ | 55,84                   | $9,93 \times 10^6$           | 80,20                         | 140                |

Fonte: PUBCHEM DATABASE, 2019h, 2019i, 2019j, 2019k e 2019l.

### 3.3.3.4- Modelagem da molécula de água

Foi modelada uma molécula de água, no modelo Single Point Charge (SPC) com ângulo entre oxigênio e os hidrogênios medindo  $109,47^\circ$  (ZHU e ROBINSON, 2001; ZHU, 1991), no software Gaussian 09W e reproduzida para compor as 100 (cem) moléculas necessárias, por simulação.

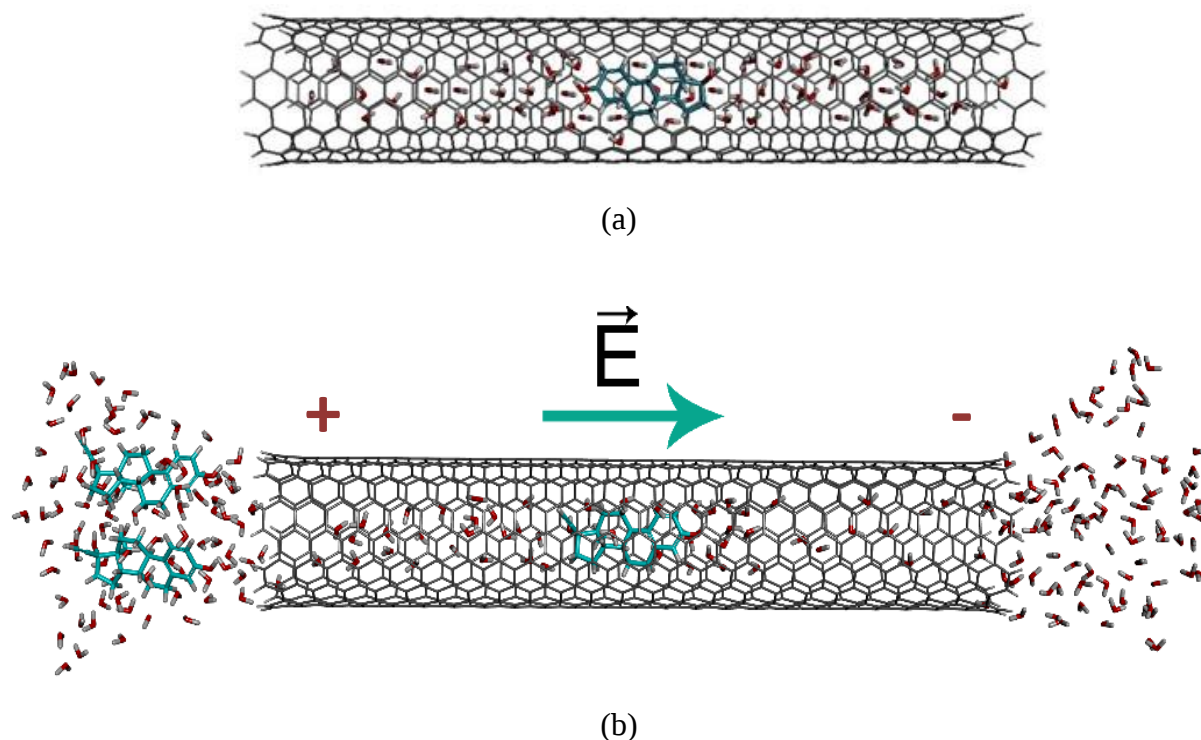
### 3.3.4- OTIMIZAÇÃO DE GEOMETRIA E ANÁLISE CONFORMACIONAL

Cada estrutura a ser filtrada (hormônio ou íon) foi colocada, individualmente, no interior do NT (de C e de boro), com 100 (cem) moléculas de água, a uma distância de 5,08Å da extremidade do NT, para em seguida ser executada a otimização de geometria e análise conformacional do sistema de simulação.

A foi realizada no Programa Hyperchem Release 7.5 que possui o método de análise conformacional MM+ (versão atual do antigo MM2) (HOCQUET e LANGGÅRD, 1998), cuja conjugação numérica é realizada pelo algoritmo conjugado Polak-Ribiere (KHODA e LIU, 1992). Esta etapa faz parte da modelagem e utiliza métodos clássicos para a otimização de geometria do conjunto de moléculas confinadas no NT. O campo de força atua nos átomos ligados e não ligados, visando a minimização da energia total do sistema. A energia potencial mínima é obtida corrigindo posições atômicas para reduzir possíveis estiramentos e distorções nas ligações entre átomos ajustando os valores dos ângulos diedrais de todas ligações passíveis de rotação para explorar o espaço conformacional da molécula e obter a menor energia total do sistema em repouso. O critério de convergência do gradiente de energia foi de: 0,01Kcal/(mol Å) (HOCQUET e LANGGÅRD, 1998).

A Figura 8a representa o sistema de NF do hormônio E<sub>1</sub>, preparado para receber a aplicação do campo de força MM+ (otimização de geometria e análise conformacional), fase prévia à aplicação do CEU. Na Figura 8b a aplicação do CEU no NT.

Figura 8: Simulação da DM: a) otimização de geometria e b) aplicação do CEU no NT.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

### 3.3.5- APLICAÇÃO DO CEU

Após a aplicação do CEU, inicia a simulação propriamente dita. Oito diferentes intensidades de CEU foram aplicados, por tipo de NT e para cada molécula de hormônio e íon de MP. O CEU tem a propriedade de manter-se constante entre as superfícies aplicadas, na mesma direção, sentido e intensidade durante os 100 ps da simulação. O CEU gera força motriz, conforme a Equação (10), e assim eleva a energia cinética da água, moléculas e íons por ela transportados, assim como orienta o movimento da água em sentido único: para o polo positivo do NT, como demonstrado na Figura 10b (AIRES *et al.*, 2018; CHAVES NETO, 2008). No Sistema Internacional de Unidade, a intensidade do CEU é medida em Newton por Coulomb (N/C) ou Volt por metro (V/m) sendo a conversão 1 a.u. =  $5,14221 \times 10^{11}$  N/C ou V/m.

### 3.3.6- DM DA NF

Cada simulação teve duração de 100 ps e ocorreram nas mesmas condições de contorno, nos dois tipos de NTs e sob ação dos 8 (oito) diferentes intensidades de CEU. Foram realizadas 80 (oitenta) simulações com os 5 (cinco) íons de MP e 112 (cento e doze) simulações com as 7

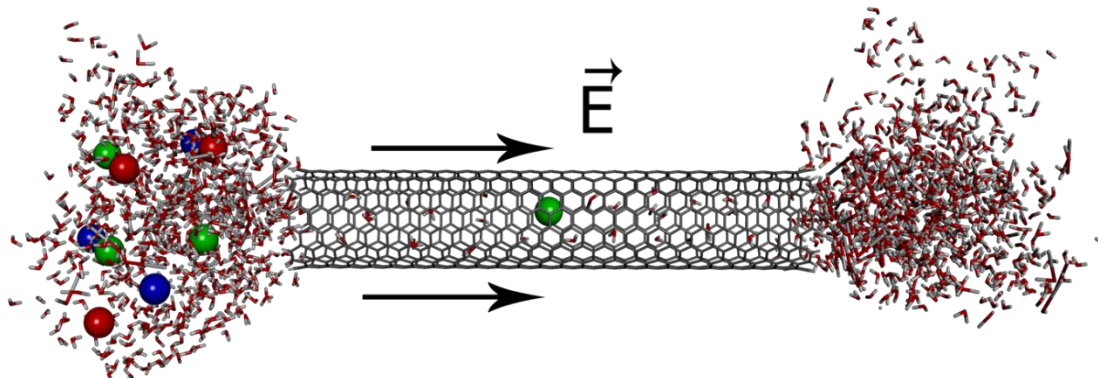
(sete) moléculas de hormônio. Concluídas as simulações, os resultados foram plotados no software Orígem 8.1 (ORIGINLAB, 2018).

# Capítulo 4. Resultados e Discussão

## 4.1- DM DA NF DE MP

A simulação da NF de MP em NTs de diferentes conformações moleculares contribui para compreender a influência do CEU externo sobre NTC e NTNБ assim como possíveis interações entre os íons de MP e a superfície dos NT; entre os íons de MP e as moléculas de água. A ação do CEU resulta na retenção dos íons de MP no interior do NT e liberação das moléculas de água com elevada energia cinética. O CEU foi aplicado como força motriz para expulsar as moléculas de água do interior dos NTs para o polo positivo, direção favorável do fluxo destas moléculas, em função da eletronegatividade dos átomos de oxigênio. A Figura 9 é uma representação gráfica da NF de MP em NT com parede única, sob ação de CEU. A contagem líquida das moléculas de água se faz subtraindo o número de moléculas de água que saem do NT, do total destas moléculas inseridas no sistema

Figura 9: CEU intensifica e direciona a cinética da água no sentido da NF.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

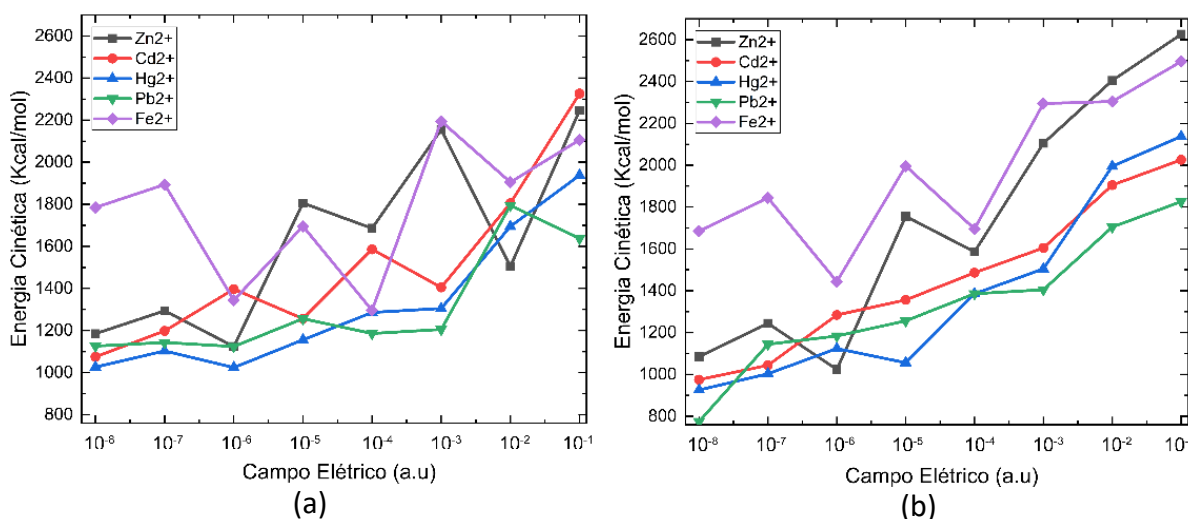
A aplicação de CEU ao NTC e NTNБ gera força elétrica que movimenta moléculas e íons, transportados pela água. Os NTs permitem a passagem da água e retém, por seletividade, os íons de MP. Os íons de MP possuem massa atômica, condutividade térmica e elétrica distintas, que devem ser consideradas para a compreensão do aprisionamento destes íons, quando retidos junto às paredes dos NTC e NTNБ, sob ação de um CEU. Aplicado longitudinalmente e externo aos NTC e NTNБ, o CEU atua sobre os íons de MP (que possuem massa atômica, condutividade térmica e elétrica diferentes). Desta forma a ação do CEU em diferentes íons, mesmo em um sistema com temperatura constante, terão a carga elétrica como a principal grandeza a influenciar a energia cinética inicial, durante o tempo da simulação de 100 ps. As moléculas que em movimento colidirem com as paredes dos NTs, tendem a dissipar

energia cinética em energia térmica (FARIMANI e ALURU, 2011; ZHU e ROBINSON, 1991). A intensidade do CEU aplicado ao NT, atua sobre as forças intermoleculares e intramoleculares das moléculas da água e íons de MP aumentando a velocidade cinética de ambos. Nos CEUs de maior intensidade, observa-se que o campo evanescente formado junto às moléculas de água próximas às paredes dos NTs, é mais intenso pela soma de energia dos íons metálicos aprisionados nos NTs. O campo evanescente interfere no movimento das moléculas de água mais próximas às paredes internas dos NTs que permanecem temporariamente retidas, girando sobre o seu próprio eixo (efeito da órbita helicoidal) reduzindo a eficiência da NF (AIRES *et al.*, 2017, 2018; CRUZ *et al.*, 2019).

#### 4.1.1- Energia Cinética dos MP na NF

A energia cinética é a energia relacionada com o movimento da massa atômica quando uma força provoca aceleração e causa o seu deslocamento. Quando o CEU incide sobre todas moléculas da simulação, gera aceleração. A força do CEU se contrapõe a outras forças (como o dipolo elétrico das moléculas de água e as forças de van der Waals) que intensificam o movimento das moléculas em todo o sistema.

Figura 10: Energia cinética dos íons de MP na NF em: a) NTC e b) NTNb.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

As Figuras 10a e 10b representam a variação da energia cinética para a NF de MP nos NTC (valores entre 1010 Kcal/mol a 2300 Kcal/mol) e no NTNb (800 Kcal/mol a 2600 Kcal/mol). A energia cinética nos dois tipos de NTs foi relacionada à massa atômica e intensidade do CEU aplicado no sistema como maior influência no movimento (uma vez que a tem-

peratura do sistema é mantida constante) dos íons de MP com menor massa atômica. Foi observado que o movimento dos íons sob ação dos CEUs ( $10^{-8}$  a.u. e  $10^{-7}$  a.u.) estava de acordo com seus valores de massa atômica: os três íons de maior massa apresentavam menor deslocamento e os dois íons de massa menor (Fe e Zn) obtiveram maior energia cinética. Entre os cinco MP a massa atômica do Pb (207,2  $\mu$ ), Hg (200,59  $\mu$ ) e Cd (112,4  $\mu$ ) são as maiores, seguidas pelo Zn e o Fe, com respectivamente 65,38  $\mu$  e 55,84  $\mu$  de massa atômica.

Entre os 5 (cinco) íons de MP o Fe apresentou a maior variação de energia cinética em ambos os NTs sendo estas variações significativamente maiores nos campos de menor intensidade  $10^{-8}$  a.u. e  $10^{-7}$  a.u. A partir do campo de força de  $10^{-4}$  a.u., até o  $10^{-1}$  a.u. as variações da energia cinética foram maiores no NTC e crescentes no NTNB atingindo valores que excederam em 300 K cal/mol; estes valores da energia cinética foram obtidos pelos mesmos íons, nos NTC. Considerando que ambas as simulações ocorrem nas mesmas condições de contorno, a energia cinética maior nos NTNB pode ter sido gerada pelas colisões dos íons de MP e moléculas de água nas paredes dos NTNB, que geram energia térmica, convertida no sistema em energia cinética.

Os três íons de MP que possuem a menor massa atômica possuem também maior condutividade térmica e elétrica do grupo. O ganho da energia térmica decorrente do atrito destes com as paredes dos NTNB certamente gerou mais energia térmica que o atrito gerado nos NTC, justificando a diferença maior da energia cinética nos NTNB quando aplicados os CEUs de maior intensidade, uma vez que as condições de contorno eram as mesmas.

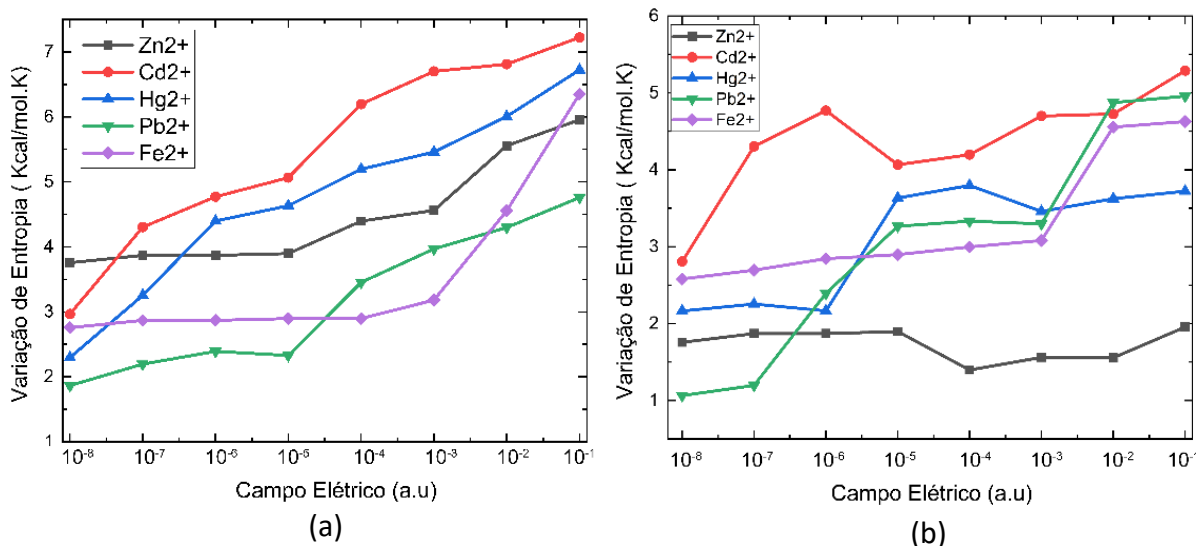
#### **4.1.2- Entropia dos MP na NF**

A entropia é uma grandeza termodinâmica que representa a razão entre o calor transferido em um processo isotérmico, pela temperatura que ocorreu o processo. É uma energia que pode ser usada em trabalho. Quanto mais houver variações da entropia maior será a desordem de um sistema (REIS e BASSI, 2012).

A NF dos 5 (cinco) íons de MP no NTC sob ação de 8 (oito) CEUs apresentou variação da entropia total entre 1,8 Kcal/molK a 7,3 Kcal/molK nos NTC e variação entre 1,1 Kcal/molK a 5,3 Kcal/molK nos NTNB (Figura 14). De modo geral em ambos os NTs a elevação da entropia foi proporcional à intensidade dos CEU. A molécula de Cd teve a maior variação da entropia em ambos os NTs, mesmo sendo o terceiro em massa atômica é também o segundo lugar em condutividade térmica e elétrica. Neste caso, em particular, a massa atômica é o fator

que mais influência no ganho de calor aplicado em sistemas fechados com controle de temperatura e pressão.

Figura 11: Entropia dos íons de MP na NF em: a) NTC e b) NTNB.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

As Figuras 11a e 11b demonstram crescente aumento da capacidade entrópica dos MP com o aumento da intensidade do CEU, em ambos os NTs mas, a variação da entropia foi maior nos NTNB, onde observa-se maior nível de desorganização. O aumento das forças dipolo elétrico dos MP sob ação dos CEUs no meio iônico da água (que apesar de neutra, tem dipolo elétrico permanente) otimiza o processo de difusão pelas paredes dos NTs (que se tornam hidrofílicas por estarem eletricamente carregadas). No processo da NF foi observado que a capacidade de dissipação do calor a cada aplicação dos CEUs foi melhor nos NTNB. Nos NTC houve aumento progressivo da entropia de todos os íons, a cada CEU aplicado e alcançaram valores mais altos que nos NTNB.

A importância deste estudo se dá pelo fato da maior parte da água em meios biológicos não se encontrar isolada e sim em meio iônico, logo, eletricamente carregado. Um aumento da desordem é esperado quando há íons em água; em contrapartida, há uma reorganização das moléculas de água com a presença desses íons.

Nos NTC e NTNB a capacidade térmica do íon Fe<sup>+2</sup> e Zn<sup>+2</sup> mantiveram-se estáveis nos CEUs de menor intensidade (10<sup>-8</sup> a.u. até 10<sup>-5</sup> a.u.) confirmando a associação positiva da menor massa atômica apresentar menor ganho de calor em sistemas simulados com temperatura constante. O Zn<sup>+2</sup> e o Fe<sup>+2</sup> são oligoelementos em cadeia metabólica humana e foi interessante observar serem os íons de melhor comportamento ao ganho de calor na simulação.

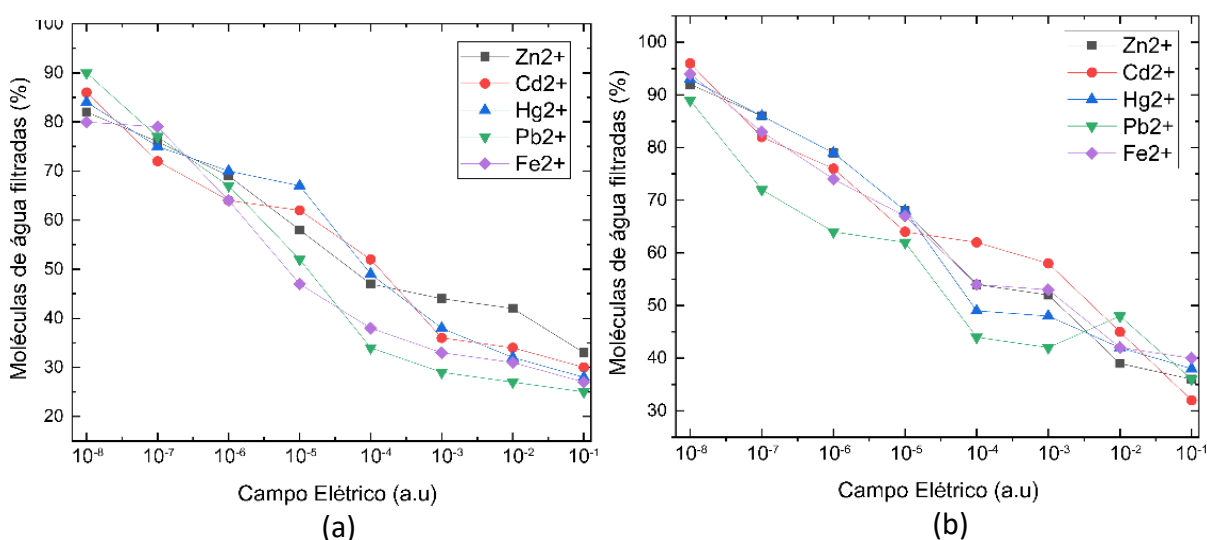
O íon Cd<sup>+2</sup> foi o mais sensível às variações dos CEUs, em ambos os NTs, atingiu os

valores máximos de entropia em sete dos oito CEUs aplicados.

#### 4.1.3- NF dos MP

A NF dos MP sob ação dos 8 (oito) CEU resultou em 90% a 25% de moléculas de água filtradas nos NTC e de 97 % a 33% nos NTN (Figura 12 a e b ). Houve queda progressiva do percentual de moléculas de água filtradas à medida que se aumentou a intensidade dos CEUs. Os resultados da NF geraram resultados parecidos devido aos íons possuírem a mesma valência.

Figura 12: NF de MP e percentual de água filtrada em: a) NTC e b) NTN.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A NF em NTC e NTN no CEU de 10<sup>-8</sup> a.u. obteve os melhores resultados em percentual de moléculas de água filtradas, sendo este CEU ideal para a NF dos íons de MP em ambos os NTs, com menor custo energético.

O NTN é mais hidrofóbico que o NTC, mas ambos, após a aplicação do CEU mudam esta característica para hidrofilicidade, permitindo melhor fluxo de água entre os seus poros, com leve vantagem para o NTN cujo percentual de moléculas de água filtrada variou de 90% a 97%.

O aumento do CEU resultou para ambos os NTs em redução progressiva das moléculas de água filtradas. Parte destas moléculas ficam retidas pelo efeito evanescente que resulta da força do CEU sobre as moléculas carregadas eletricamente (íons de metal ou água com suas forças dipolo elétrico e de van der Waals) e tais cargas se opõem às forças do CEU aplicado aos NTs, dando origem a um CEU mais intenso às proximidades da superfície interna do NT,

chamado campo evanescente, que gera uma órbita helicoidal sobre as moléculas, que ficam aprisionadas, temporariamente, no NT. O efeito evanescente no NTC foi descrito em outros estudos de simulação (AIRES *et al.*, 2017; CHAVES NETO, 2008). O campo evanescente contribui também para a rápida remoção e aprisionamento dos íons de metal pesado da água e sua ação torna-se progressiva com o aumento da intensidade dos CEUs.

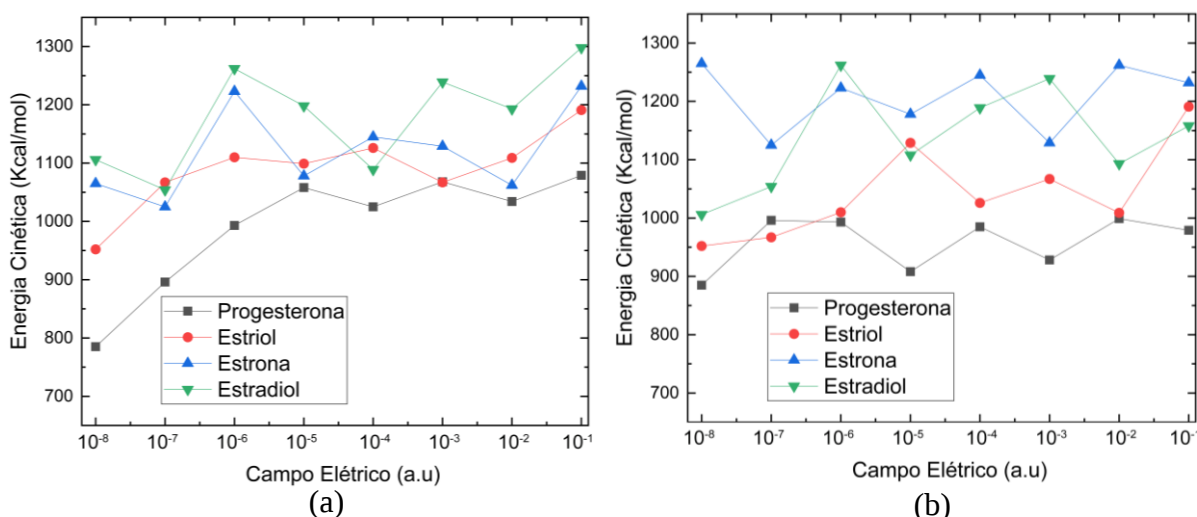
A seletividade de um NT para íons é definida como a capacidade de seus poros deixarem passar ou rejeitar íons. Ao modelar o NT, o poro seletivo para o tamanho de molécula ou íon garante esta propriedade (GONG *et al.*, 2019). As propriedades termodinâmicas dos NTNB como melhor condutividade e estabilidade térmica influenciam diretamente no equilíbrio termodinâmico do sistema, permitindo melhores resultados sempre que CEU sejam aplicados, no entanto esta diferença não chega a ser significativa na tomada de decisão por um ou outro tipo de NT. Outros parâmetros como o custo de um sistema, biocompatibilidade, os custos do processamento do material usado para descarte no meio ambiente também devem ser avaliados.

## 4.2- DM DA NF DOS HORMÔNIOS

### 4.2.1 – Energia cinética dos hormônios naturais na NF

A variação da energia cinética na simulação em ambos os NTs, apresentou relação direta com a massa atômica dos hormônios na aplicação dos CEUs de diferentes intensidades. Considerando os valores totais das 8 (oito) simulações por tipo de NT, nas mesmas condições de contorno, a energia cinética variou entre 780 Kcal/mol a 1300 Kcal/mol nos NTC (Figura 13a) e entre 890 Kcal/mol a 1270 Kcal/mol, nos NTNBN (Figura 13b).

Figura 13: Energia cinética dos hormônios naturais na NF em: a) NTC e b) NTNBN.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

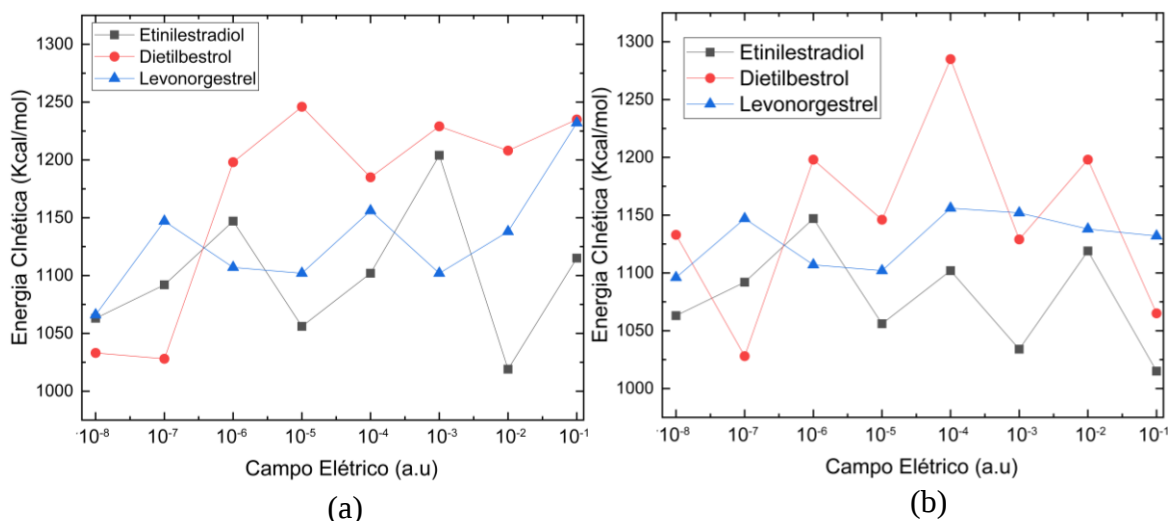
Os hormônios naturais de menor massa molecular,  $E_1$  e  $E_2$  alcançaram os maiores valores de energia cinética. A PGR, molécula com 53 (cinquenta e três) átomos e a maior massa molecular (314,46 g/mol) entre os 7 (sete) hormônios estudados, apresentou a menor energia cinética do grupo, confirmando a relação da molécula com menor massa alcançar maior aceleração no sistema.

A energia cinética é uma grandeza escalar que possui somente valores positivos, mas pode ser reduzida com o atrito que transforma a energia cinética em energia térmica.

### 4.2.2- Energia cinética dos hormônios sintéticos na NF

A energia cinética dos hormônios sintéticos sob aplicação dos CEU, variou entre 1025 Kcal/mol e 1250 Kcal/mol no NTC (Figura 14a) e entre 1030 Kcal/mol e 1280 Kcal/mol no NTNBN (Figura 14b).

Figura 14: Energia cinética dos hormônios sintéticos da NF em: a) NTC e b) NTN. B.



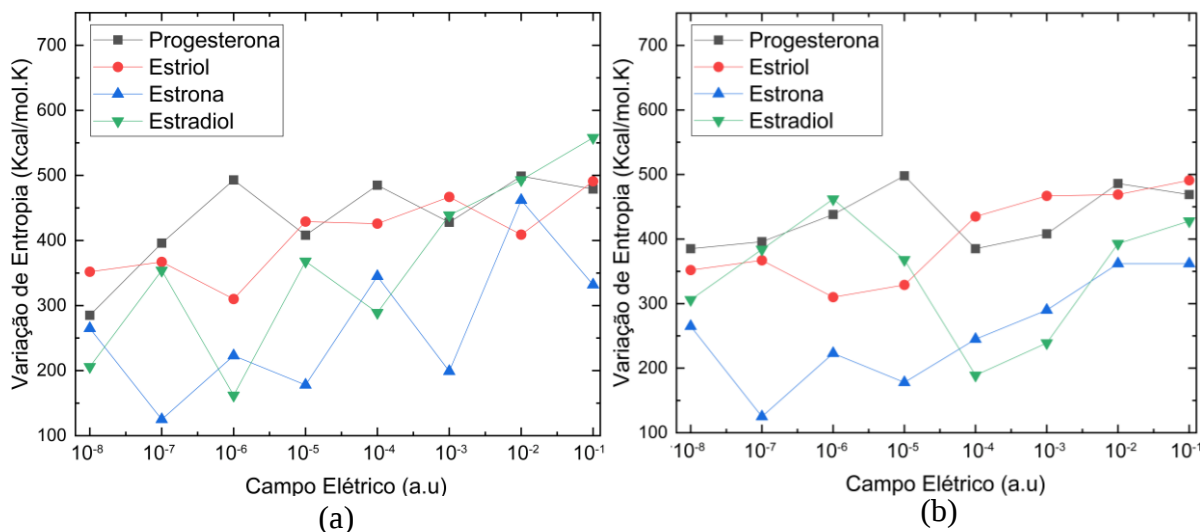
Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A aplicação dos CEUs sob mesmas condições de contorno gerou maior aceleração do movimento nas moléculas de hormônios sintéticos, especialmente para o DES a partir do CEU com valor de  $10^{-6}$  a.u., em ambos os NTs. A molécula do DES, menor em peso molecular, apresenta variações na energia cinética em ambos os NTs a partir do CEU com valor de  $10^{-6}$  a.u. As variações da energia cinética dos hormônios sintéticos obtiveram maiores variações que as ocorridas nos hormônios naturais, mas também foram diretamente proporcionais com o peso molecular do grupo. No CEU de maior intensidade, a energia cinética das moléculas no NTN encontrou valores menores em relação ao NTC para as três moléculas de hormônios sintéticos e isto pode ser atribuído ao atrito das moléculas nas paredes do NT que pode converter a energia cinética em energia térmica, ou ao fato do NTN tem melhor dissipação de calor que o NTC, qualidade que poderia ser uma vantagem para a escolha do NT em simulações com moléculas sintéticas.

#### 4.2.3- Entropia dos hormônios naturais na NF

A entropia dos hormônios naturais em NTC variou entre 130 Kcal/mol K e 550 Kcal/molK (Figura 15a) e nos NTN apresentou valores entre 130 Kcal/mol K e 500 Kcal/molK (Figura 15b).

Figura 15: Entropia dos hormônios naturais na NF em: a) NTC e b) NTN. B.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

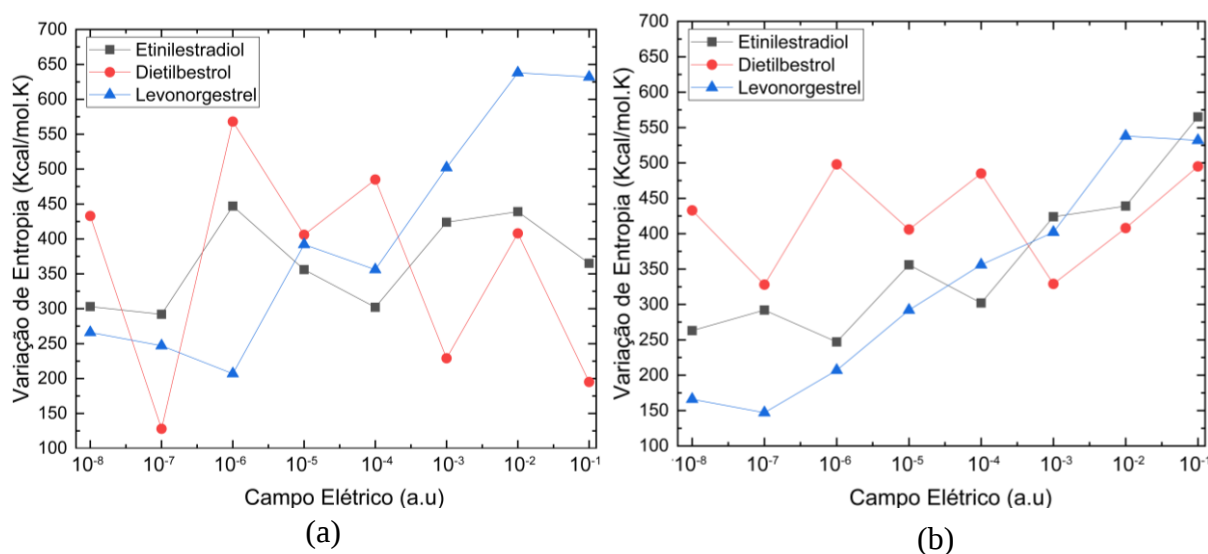
O ensemble NPT manteve o controle da temperatura nas simulações assim a variação da entropia teve relação direta com a massa molecular dos hormônios e a intensidade dos CEUs aplicados nas simulações. A variação da entropia para os quatro hormônios naturais, sob a ação dos 8 (oito) CEUs apresentou graus de desordem e valores muito próximos, em ambos os NTs, sendo as maiores variações para os hormônios PGR e  $E_3$ , os dois com as maiores massas moleculares e, portanto com maior absorção de calor. Nos CEUs de maior intensidade, observou-se maior variação da entropia nos NTC.

#### 4.2.4- Entropia dos hormônios sintéticos na NF

Nos hormônios sintéticos a variação da entropia teve variação de 130 Kcal/mol K a 640 Kcal/mol K nos NTC (Figura 16a), e de 150 Kcal/mol K a 550 Kcal/mol K nos NTN (Figura 16b). Os hormônios sintéticos de forma geral apresentaram menor entropia nos dois CEUs de menor intensidade, no entanto o aumento dos CEUs promoveu uma maior desorganização dos sistemas como demonstrado na Figura 17.

O ensemble manteve o controle da temperatura e assim a avaliação da entropia reflete apenas a variação do ganho de calor no movimento das moléculas de hormônio durante a NF sobre a ação dos CEUs. Embora a temperatura esteja sob controle do ensemble NPT, estudos anteriores relatam pequenas variações da temperatura quando o CEU é aplicado. Neste caso, há relação direta da entropia com a intensidade do CEU.

Figura 16: Entropia dos hormônios sintéticos na NF em: a) NTC e b) NTNB.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A variação da entropia em um sistema é diretamente proporcional à velocidade com que seus átomos e moléculas vibrem, translacionem e transladem sob ação dos CEUs. O grau de desordem do sistema indica que a maior variação da entropia que ocorreu nos NTCs. Nos três CEUs de maior intensidade ( $10^{-2}$  a.u. a  $10^{-1}$  a.u.) as moléculas de hormônios sintéticos obedeceram a relação de maior ganho entrópico por maior peso molecular no entanto, nos CEUs de menores intensidades o DES, com menor massa atômica, obteve maior entropia que os demais. Este fato pode estar associado à estrutura química acíclica e sem núcleo esteróide da molécula do DES. As moléculas de hormônios sintéticos no NTNB apresentaram menores variações da entropia.

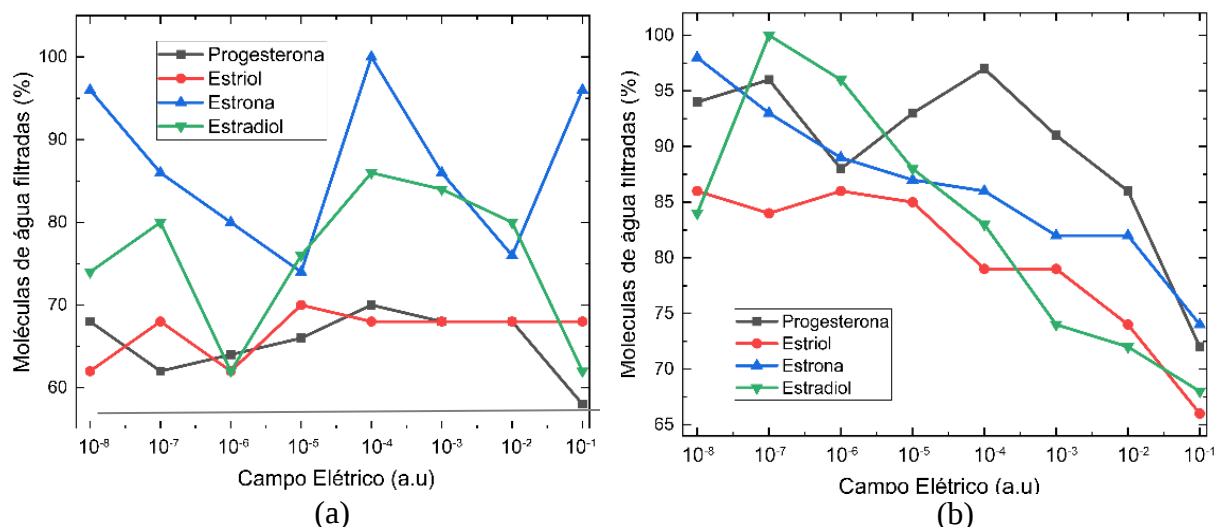
Progressivamente com o aumento do CEU a elevação da entropia eleva a desordem do sistema e o DES com o menor peso molecular do grupo foi a molécula de maior variação da entropia nas duas NF seguido pelo LNG.

#### 4.2.5- NF dos hormônios naturais.

Na escolha de sistemas de NF deve ser considerado o baixo custo energético do sistema e a eficácia na NF, motivo de serem valorizados os dois CEUs de menor intensidade, que obtenham os melhores percentuais de água filtrada, com menor energia ( $10^{-8}$  a.u. e  $10^{-7}$  a.u.).

A Figura 17 representa todas as simulações da NF dos hormônios naturais em NTC e NTNB sob ação de oito CEUs que resultou em 58% a 100% das moléculas de água filtradas no NTC (Figura 17a) e 67% a 100% de água filtrada no NTNB (Figura 17b).

Figura 17: NF de hormônios naturais em: a) NTC e b) NTNB.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

Considerando os dois CEUs de menor intensidade ( $10^{-8}$  a.u. e  $10^{-7}$  a.u.) na NF de hormônios naturais nos NTC, a quantidade de moléculas de água filtradas variaram entre 62% e 97% no NTC e no NTNB entre 84% e 100 %. Estes resultados demonstram que a NF com NTs pode ser viável não somente pela eficácia da filtração, mas também pela característica *anti-fouling* conferida pela aplicação do CEU que aumenta a energia cinética da água e as propriedades hidrofílicas aos NTs.

As moléculas de hormônio são retidas nos poros transversais seletivos (seletividade por tamanho) dos NTs. Os CEUs aplicados agem nas moléculas de água, aumentando o dipolo elétrico e difusão no interior do NT assim como influencia a direção das moléculas, para o polo positivo (também influenciada pela eletronegatividade do oxigênio). Na aplicação do CEU esta carga se opõe às cargas elétricas das moléculas (hormônios e água), especialmente junto às paredes internas dos NTs formando um campo evanescente que atua como armadilha e retém as moléculas mais próximas. Quando ocorre o campo evanescente algumas moléculas de água junto à parede interna do NT, temporariamente, perdem a direção e giram sobre seu próprio eixo, mas sem interromper o processo da NF.

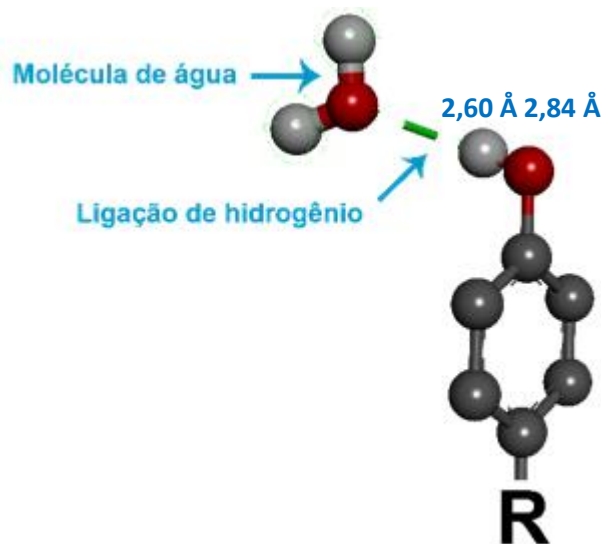
As moléculas de  $E_1$ ,  $E_2$  e  $E_3$  apresentam geometrias semelhantes, com massa molecular aproximadas e grupos funcionais diferentes, mas com uma característica comum: uma hidroxila unida ao núcleo central esteroide no C-3 (três) do benzeno. Outros grupos funcionais conferem maior ou menor área polar: a  $E_1$ , que apresenta uma cetona (no C-17), uma hidroxila (no C-3) e área polar de  $37,3 \text{ \AA}^2$ ; o  $E_2$  possui uma duas hidroxilas (C-17 e C-3) e área polar de  $40,5 \text{ \AA}^2$ ; o  $E_3$ , molécula com 3 (três) grupos hidroxilas (C-3, C-16 e C-17) possui a maior área polar do

grupo dos 7 (sete) hormônios: 60,7 Å<sup>2</sup>. A PGR possui duas cetonas e a menor área polar 34,1 Å<sup>2</sup> do grupo dos hormônios naturais.

A hidroxila unida ao C-3 do benzeno do núcleo esteróide ocorre nos hormônios naturais (E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>) e também nos hormônios sintéticos, EE<sub>2</sub>, estar unida ao C-3 do anel benzeno do núcleo esteróide contribui para a estabilidade da molécula destes hormônios pelo efeito de ressonância; quando esta hidroxila interage com as moléculas de água as pontes de hidrogênio (H-O) formadas são instáveis e rapidamente se desfazem, pois prevalece as forças dipolo induzido da núcleo esteróide (OPHARDT, 2003). Assim as interações dos grupos funcionais dos hormônios esteróides com a água são se completam e recebem a denominação de *ligações hidrofóbicas* (SANG e REM 2018; HE *et al*, 2014).

A Figura 18 representa as distâncias mínima e máxima para que pontes de hidrogênio entre água e hidroxila, ocorressem, sob ação dos CEU de menor intensidade (10 a.u.) e o CEU de maior intensidade (10 a.u.), que foram, respectivamente 2,60 Å e 2,84 Å, como no estudo de Patel *et al* (2018).

Figura 18: Ligações hidrofóbicas entre água e hidroxila unida ao anel benzeno, sob ação de CEU.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

As pontes de hidrogênio sob o CEU de menor intensidade (10<sup>-8</sup> a.u.), ocorreram na distância de 2,60 Å; e sob o CEU de maior intensidade (10<sup>-1</sup> a.u.) ocorreram à distância de 2,84 Å (Figura 18), no entanto rapidamente se rompem. A aplicação de CEU em sistemas de água confinada em NTs influencia no número de ligações de hidrogênio da água: quanto maior a

intensidade do CEU, maior será a distância para formar as ligações de hidrogênio. As interações da água com os hormônios, são influenciadas pelos grupos funcionais, massa atômica e pelo tipo de cadeia carbônica (WU *et al*, 2019; RITOS *et al*, 2016).

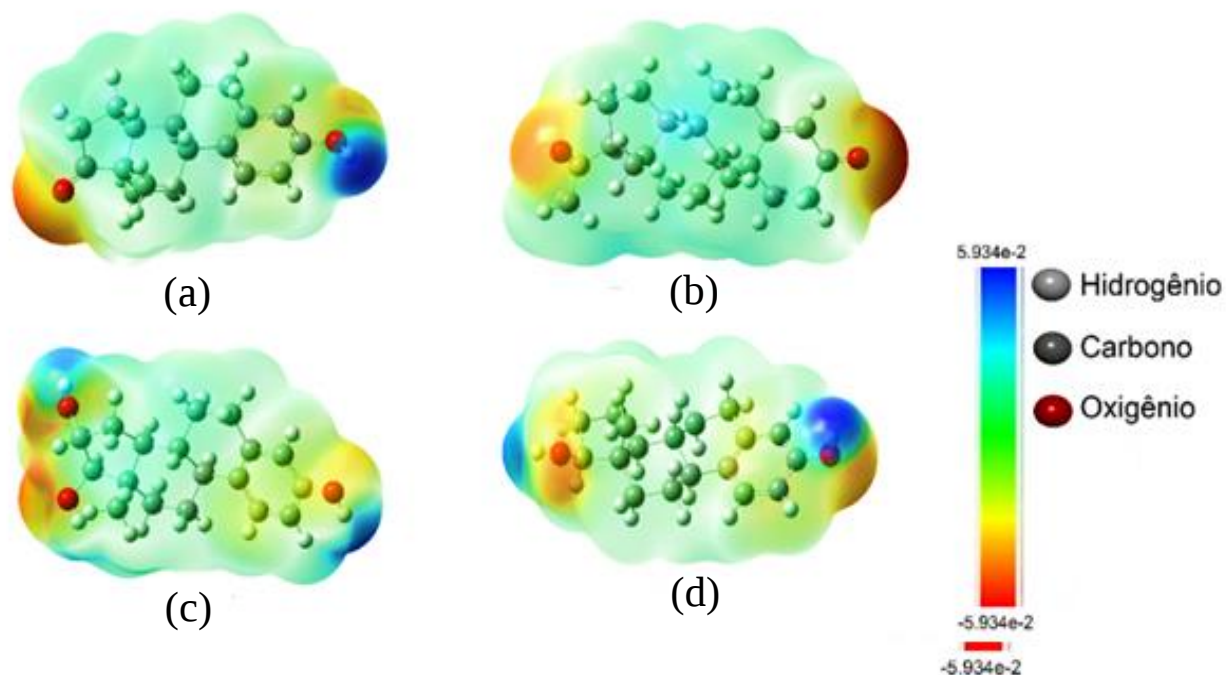
Nos mamíferos os hormônios, transitam no plasma, com finalidade de atingir o núcleo da célula -alvo quando estas sinalizam. Assim, precisam das interações dos grupos funcionais polares dos hormônios para o trânsito no meio aquoso; e do núcleo esteróide e grupos apolares para penetrar na membrana da célula alvo.

A PGR, dos hormônios naturais, é a única sem ligação à hidroxila no anel benzeno do núcleo esteroide. Seus grupos funcionais apresentam baixíssima polaridade assim as forças dipolo elétrico induzido do núcleo esteroide são fortes nesta molécula. A PGR também possui a maior massa atômica do grupo dos hormônios. Nas interações com a água, a PGR exerce ação repulsiva às moléculas de água, por ser praticamente apolar. Assim, é esperado um baixíssimo nível de interação com a água, sob a ação dos oito CEUs uma vez que a PGR é a maior das moléculas do grupo e possui a menor área polar ( $34,1 \text{ \AA}^2$ ) com o maior índice lipofilicidade. Na NF a elevada hidrofobicidade da PGR resultou no mais baixo rendimento em percentual de moléculas de água filtradas.

O E<sub>3</sub> é a molécula de maior polaridade entre os hormônios, com três hidroxilas, menor lipofilicidade e a maior área de superfície polar, desta forma suas interações com a água são mais intensas a aumentam com a aplicação do CEU. As intensas interações dos grupos funcionais com a água, levam à redução do percentual de moléculas de água filtradas.

O MEP das quatro moléculas de hormônios naturais (Figura 19), revela as áreas polares, em azul, em função da massa molecular, estrutura química, estequiometria e dos grupos funcionais polares que possuem, com maior intensidade da cor azul nas regiões onde estão os grupos funcionais polares (especialmente as hidroxilas).

Figura 19: MEP dos hormônios naturais: a) E<sub>1</sub> b) PGR, c) E<sub>3</sub> e d) EE<sub>2</sub>.



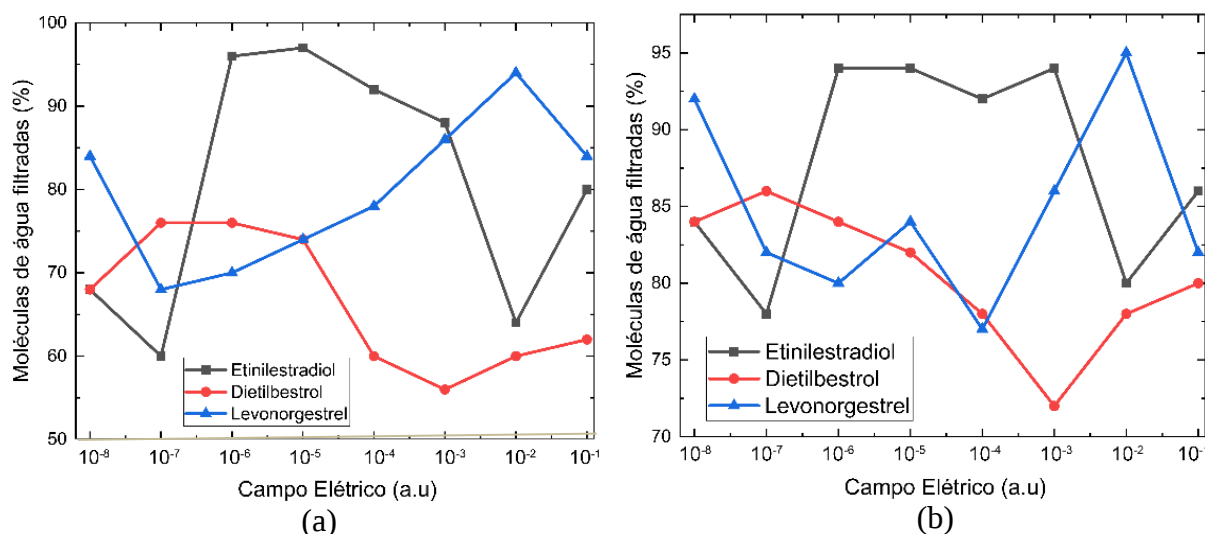
Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

#### 4.2.6- NF dos hormônios sintéticos.

A NF dos hormônios sintéticos obteve 56% a 98 % de moléculas de água filtradas em NTC e no NTNB 72% a 95 % (Figura 20).

Considerando os dois menores CEUs aplicados, o percentual de moléculas de água filtradas no NTC e NTNB ficam respectivamente entre 60% a 97% e 76% a 94%. No entanto o EE<sub>2</sub> é o hormônio que representa o padrão ouro da remoção desta classe de contaminantes das águas residuais por ser o mais resistente no meio ambiente. Diferente dos hormônios naturais, o melhor resultado na NF para o EE<sub>2</sub> ocorreu nos CEUs 10<sup>-6</sup> a.u. e 10<sup>-5</sup> a.u., com 97% de água filtrada (NTC) e 94% (NTNB).

Figura 20: NF de hormônios sintéticos em: a) NTC e b) NTNB.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

Os hormônios sintéticos, o  $EE_2$  e o DES são análogos do hormônio natural  $E_2$ , possuem a mesma superfície polar e 2 (duas) hidroxilas, mas estruturas químicas e moleculares diferentes. No  $EE_2$  foi acrescentado o grupo etila que torna este hormônio mais resistente à degradação no meio ambiente. Nas águas residuais os estrogênios livres (naturais e sintéticos) unem-se a grupos de glucoronido e sulfato e formam compostos polares que aumentam a permanência dos hormônios na água. A formação de estrogênios conjugados representa risco potencial ao meio ambiente pela maior concentração destes poluentes servindo de cadeia alimentar para muitas espécies (POJANA *et al.*, 2007).

O LVN é o esteroide sintético da PGR, é a maior molécula em massa atômica e número de átomos entre os hormônios sintéticos. Uma das modificações estruturais feitas na PGR para obter esta nova molécula (o LNG) foi a substituição de um grupo cetona por uma hidroxila, que permite melhor interação com a água e outros líquidos polares. Assim o LNG possui dois grupos funcionais nas extremidades: uma cetona e um hidroxila, predominando a característica apolar da molécula, mas com melhor afinidade pela água que sua molécula original e melhor desempenho no percentual de moléculas filtradas.

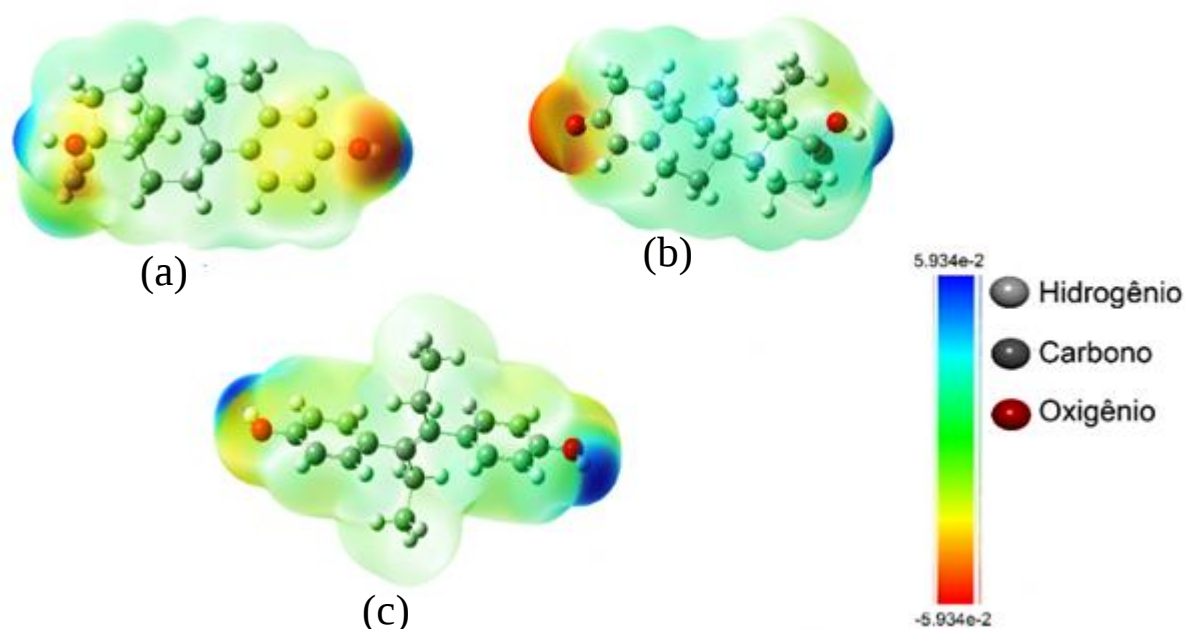
O DES é um hormônio estrogênico sintético que mimetiza o estradiol tendo hoje indicação para o tratamento de câncer de próstata seu uso como hormônio feminino foi suspenso há algumas décadas, por causar mutações. Ela é a única molécula que possui isomeria geométrica entre os hormônios do estudo (trans e cis). Para uma ação deste hormônio ser similar à do hormônio estradiol, ele deve possuir as mesmas distâncias inter atômicas entre os C dos anéis

cíclicos unidos a grupos hidroxila laterais do E<sub>2</sub> (distâncias em torno de 9,0 Å), para que seja reconhecido pelos receptores estrogênicos. Somente o isômero *trans*-dietilestilbestrol, utilizado neste estudo possui esta distância. Os compostos DES com geometria estrutural na forma “*cis*” não podem ser considerados como um hormônio sintético do estradiol, motivo de não serem incluídos neste estudo (PUBCHEM DATABASE, 2019g).

O DES é o único dos hormônios que não possui o núcleo esteroide e sim uma estrutura acíclica de carbono-hidrogênio com dois anéis benzeno. Esta pequena molécula possui a menor massa molecular do grupo e a maior lipofilicidade entre os 7 (sete) hormônios (logP= 5,1). A área de superfície polar do DES é igual à área do EE<sub>2</sub> (40,5 Å<sup>2</sup>) no entanto a alta lipofilicidade do DES levou este hormônio a apresentar a menor filtração de moléculas de água.

Os hormônios sintéticos possuem diferentes grupos funcionais, estruturas químicas e áreas polares assim na NF as interações entre as moléculas de hormônio e água geram percentuais de filtração de água que variam conforme as interações atrativas ou repulsivas entre água/hormônio sob ação dos CEUs. As regiões polares dos hormônios sintéticos que interagem com as moléculas de água estão demonstradas em azul no MEP, da Figura 21.

Figura 21: MEP dos hormônios sintéticos: a) EE<sub>2</sub>, b) LNG e c) DES.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A lipofilicidade é estimada pelo log P, coeficiente de partição de uma substância entre uma fase aquosa e fase orgânica (Tabela 2). Os hormônios que apresentam maior coeficiente de partição

(maior lipofilicidade), podem ultrapassar com maior facilidade as biomembranas hidrofóbicas das células alvo, mas terão pouca interação com a água. Na NF dos hormônios sintéticos o DES apresentou o mais baixo rendimento de moléculas de água filtradas, em ambos os NTs, que pode ser explicado pela repulsão das moléculas de água no interior dos NTs sob ação dos CEUs pois este hormônio possui a maior lipofilicidade entre os 7 hormônios estudados (log.P: 5,1). Embora a aplicação do CEU intensifique forças de van der Waals e as ligações de hidrogênio, prevalece sobre esta molécula a força dipolo induzido, que mantém o baixo desempenho do DES, mesmo com o aumento da intensidade dos CEUs.

No hormônio EE<sub>2</sub> há o grupo etila (um grupo alquil), que possui uma valência livre em um C saturado, o que torna esta molécula quase apolar e permite somente interações dipolo induzido. É a presença deste grupo alquil que, no meio ambiente, dificulta a degradação do EE<sub>2</sub> e reduz suas interações com a água quando comparado com o hormônio natural.

O hormônio EE<sub>2</sub> é uma biomolécula com baixa taxa de fotodegradação e resiste até 17 dias nas águas superficiais. Pode manter-se como molécula única em águas residuais ou formar compostos mais tóxicos para os organismos vivos, do que seria se permanecesse na condição original. Diferente das outras moléculas sintéticas o EE<sub>2</sub> obteve melhor filtração em CEUs de média intensidade 10<sup>-6</sup> a.u e 10<sup>-5</sup> a.u. em ambos os NTs.

No CEU de menor intensidade (10<sup>-8</sup> a.u.), a NF de moléculas de água em ambos os NTs para as duas moléculas sintéticas EE<sub>2</sub> e DES foram idênticas. O fato se justifica por terem a mesma área polar e duas hidroxilas. Segundo (PANAHI *et al.*, 2019) o aumento dos CEUs envolve uma variação da entropia que desestabiliza as ligações dipolo-dipolo elétrico e as ligações de ponte de hidrogênio (forças de van der Waals) e assim, por serem moléculas diferentes, com o aumento da temperatura o EE<sub>2</sub> obteve melhores níveis de filtração (98% em NTC e 74% em NTN) enquanto do DES.

Para o EE<sub>2</sub> os percentuais de água filtrada ocorreram em CEU de média intensidade de 10<sup>-6</sup> a.u. e 10<sup>-5</sup> a.u. O desempenho geral para as três moléculas de hormônios sintéticos na NF foi melhor no NTN. Nos CEUs de menor intensidade (10<sup>-8</sup> a.u. e 10<sup>-7</sup> a.u.) a NF removeu de 60 % a 84 % de água no NTC e 76% a 94 % no NTN. Estes resultados não excluem, como no caso anterior, o potencial do NTC na NF de águas residuais contaminadas por hormônios.

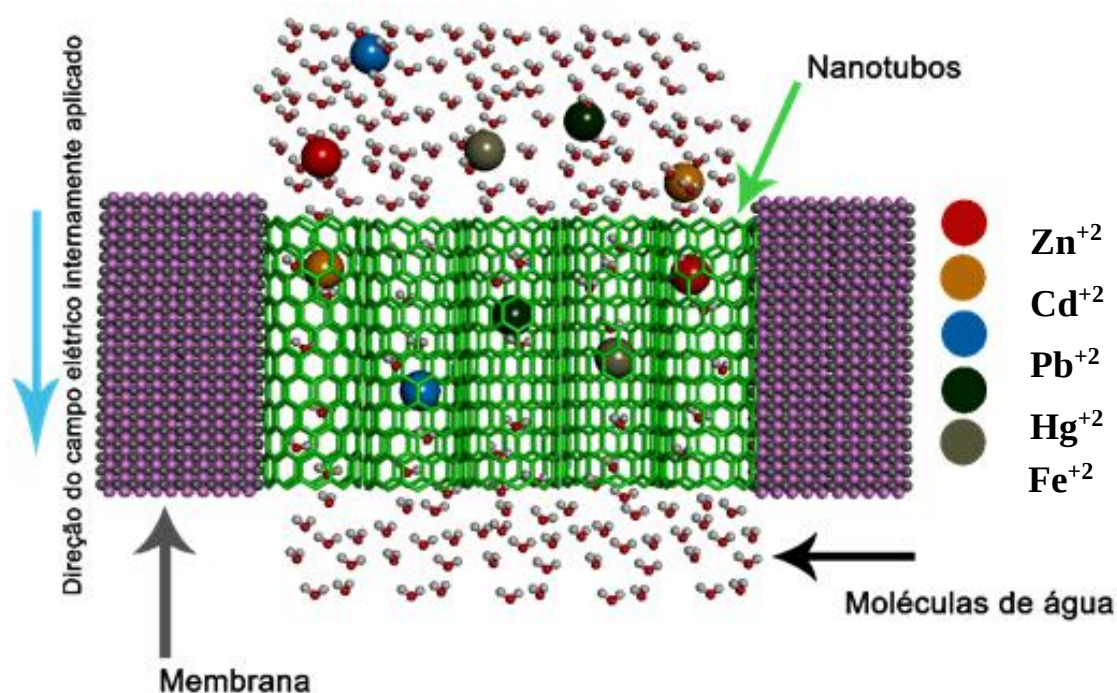
A aplicação do CEU em NTC e NTN facilita a filtração dos hormônios e MP por garantir a retenção dos MCE no interior dos NTs e ao mesmo tempo acelerar a saída da água.

A NF em NTs também tem efeito *anti-fouling* pois o NT carregado eletricamente torna-se hidrofílico e assim repele as moléculas orgânicas que dão origem ao biofilme inicial sobre as membranas.

Novos estudos podem contribuir para a remoção de poluentes das águas residuais ou de água potável contaminada. A Figura 2 representa uma membrana de NF onde os NTs são os poros de filtração dispostos regularmente na superfície da membrana. A aplicação do CEU de menor intensidade  $10^{-8}$  a.u. é ideal para a NF de MP e os CEUs  $10^{-8}$  a.u. e  $10^{-7}$  a.u. obtiveram bons percentuais de NF dos hormônios naturais, mas a NF dos hormônios sintéticos o EE<sub>2</sub> os melhores percentuais de água filtrada foram obtidos nos CEUs  $10^{-6}$  a.u. e  $10^{-5}$  a.u., indicando que para remover hormônios e MP os CEUs devem ser aplicados em estágios alternados, como ocorre nos processos de NF nas ETE, aplicando, sequencialmente, os CEUs:  $10^{-8}$  a.u.,  $10^{-7}$  a.u.,  $10^{-6}$  a.u. e  $10^{-5}$  a.u.. Estudos experimentais da NF de MCE elaborados a partir destes resultados poderiam obter a remoção de hormônios esteróides e MP.

A Figura 22 representa uma membrana destinada à NF de águas residuais com traços de contaminação por hormônios e MP, onde os NTC ou NTNB seriam os poros (unidades filtrantes) dispostos regularmente na superfície da membrana.

Figura 22: Sugestão de um sistema de NF.



Fonte: Arquivos CAVALEIRO, RMS.

A NF ocorreria em 4 (quatro) estágios sucessivos; mas em cada estágio seria aplicado um CEU dos quatro que mostraram eficácia na remoção de íons bivalentes de MP, hormônios naturais e hormônios sintéticos. A NF sob as intensidades de CEU  $10^{-8}$  a.u.,  $10^{-7}$  a.u.,  $10^{-6}$  a.u. e  $10^{-5}$  a.u., removeria os traços de contaminação dos hormônios e MP e garantiria água potável sem MCE.

## Capítulo 5. Conclusões

Assim como os processos de separação por membranas nas ETE exigem, como força motriz, diferentes gradientes de pressão; diferentes intensidades de CEU podem ser aplicados para a remoção seletiva de moléculas orgânicas e sintéticas no processo da NF.

A NF de MP obteve melhores resultados, em ambos os NTs, no CEU de menor intensidade ( $10^{-8}$  a.u.), devido ao efeito evanescente, com pequena vantagem para o NTNB. Nos íons de MP as variações da energia cinética foram maiores para o Zn e Fe, e a entropia para estes mesmos íons, foi menor e teve as menores variações, em ambos os NTs. O Cd obteve o maior ganho entrópico em ambos os NTs. A redução exponencial do número de moléculas de água filtradas com o progressivo aumento da intensidade do CEU na NF de MP tem relação direta com o aumento do efeito evanescente sobre as moléculas de água.

A energia cinética na NF dos hormônios naturais e sintéticos foi proporcional à menor massa molecular, mas as variações da energia cinética, para os hormônios naturais, foram maiores no NTC e para os hormônios sintéticos, no NTNB. Neste processo as 7 (sete) moléculas de hormônios apresentaram maior ganho da entropia nos NTC.

Na NF dos hormônios naturais, obteve-se os melhores percentuais de água filtrada em ambos os NTs, sob ação dos CEUs de baixa intensidade ( $10^{-8}$  a.u. a  $10^{-7}$  a.u.) com melhor desempenho do NTNB e o mesmo se repetiu na NF dos hormônios sintéticos, exceto para a molécula do  $EE_2$ , (*padrão-ouro* na remoção de hormônios das águas residuais), que exigiu CEU de média intensidade ( $10^{-6}$  a.u. e  $10^{-5}$  a.u.) para obter o melhor nível de filtração de água.

Para a NF de sistemas que visem remover traços de MP e hormônios de águas residuais a escolha da estrutura do NT deve considerar outros parâmetros como custos financeiros, energéticos e o risco ambiental, pois as diferenças no desempenho na NF dos NTNB e NTC foram mínimas.

Estudos experimentais com NTCs ou NTNB poderão, a partir deste estudo teórico, confirmar as propriedades *anti-fouling* dos NTs em sistemas de NF com pressão e temperatura constantes, sob ação dos 4 CEUs ( $10^{-8}$  a.u. até  $10^{-5}$  a.u.) aplicados em diferentes estágios da NF.

## Referências Bibliográficas

- ABDEL-FATAH, M. A., “Nanofiltration systems and applications in wastewater treatment: Review article”, **Ain Shams Engineering Journal**, v. 9, n. 4, pp.3077–3092, 2018.
- ADEEL, M. *et al.*, “Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review”, **Environment International**, v. 99, pp. 107–119, 2017.
- AIRES, J. C. N. *et al.*, “Molecular dynamics of H<sub>2</sub> storage in carbon nanotubes under external electric field effects: A sensor proposal”. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 17, n. 7, pp. 4858–4863, 2017.
- AIRES, J. C. N. *et al.*, “Carbon nanotube under an external uniform electric field using molecular dynamics acting as drugs sensor”. **Journal of Computational and Theoretical Nanoscience**, v. 15, n. 6–7, pp. 1971–1974, 2018.
- AKANYETI, İ.; KRAFT, A.; FERRARI, M. C., “Hybrid polystyrene nanoparticle-ultrafiltration system for hormone removal from water”. **Journal of Water Process Engineering**, v. 17, pp. 102–109, 2017.
- AL-QADASY, MKO *et al.*, “The Effects of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic on Fish and Seawater in Red Sea and the Gulf of Aden at Three Different Locations in Yemen”, **SF Journal of Pharmaceutical and Analytical Chemistry**, v. 1, n. 1, pp. 0–13, 2018.
- ALDER, B. J.; WAINWRIGHT, T. E., “Studies in molecular dynamics. I. General method”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 31, n. 2, pp. 459–466, 1959.
- ALDER, B. J.; WAINWRIGHT, T. E., “Phase transition for a hard sphere system”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 27, n. 5, pp. 1208–1209, 1957.
- ALI, H.; KHAN, E.; ILAHI, I., “Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: Environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation”, **Journal of Chemistry**, v. 2019, n. Cd, pp. 1–14, 2019.
- MOSTAFAZADEH, A.K., ZOLFAGHARI, M., DROGUI, P., “Electrofiltration technique for water and wastewater treatment and bio-products management: A review”, **Journal of Water Process Engineering**, v. 14, pp. 28–40, 2016.
- AMANI, A.M. *et al.*, **Electric Field Induced Alignment of Carbon Nanotubes: Methodology and Outcomes**, **Carbon Nanotubes - Recent Progress**, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.70481, 2018.
- ALTUNATMAZ, S. S. *et al.*, “Levels of Chromium, Copper, Iron, Magnesium, Manganese, Selenium, Zinc, Cadmium, Lead and Aluminum of honey varieties produced in Turkey”, **Food Science and Technology**, v. 2061, pp. 1–6, 2018.
- ANITHA, K.; NAMSANI, S.; SINGH, J. K. “Removal of Heavy Metal Ions Using a Functionalized Single-Walled Carbon Nanotube: A Molecular Dynamics Study”, **Journal of Physical Chemistry A**, v. 119, n. 30, pp. 8349–8358, 2015.
- DEZFOLI, A.A., MEHRABIAN, M.A., AND HASHEMIPOUR, H. “Molecular Dynamics Simulation of Heavy Metal Ions in Aqueous Solution Using Lennard-Jones 12-6 Potential”,

**Chemical Engineering Journal**, v. 202:12, pp. 1685–1692, 2015.

ARORA, M. *et al.*, “Fetal and postnatal metal dysregulation in autism”, **Nature Communications**, pp.1–10, 2017.

ATKINSON, S.; ATKINSON, M. J.; TARRANT, A. M. “Estrogens from sewage in coastal marine environments”, **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n. 4, pp.531–535, 2003.

AZAMAT, J.; KHATAEE, A.; JOO, S. W. “Separation of a heavy metal from water through a membrane containing boron nitride nanotubes: molecular dynamics simulations”, **Journal of Molecular Modeling**, v. 20, n. 10, pp.1–9, 2014.

AZIMI, A. *et al.* “Removal of Heavy Metals from Industrial Wastewaters: A Review”, **Chem-BioEng Reviews**, v. 4, n. 1, pp.37–59, 2017.

BADJIAN, H.; SETOODEH, A. R., “Improved tensile and buckling behavior of defected carbon nanotubes utilizing boron nitride coating – A molecular dynamic study”, **Physics B: Condensed Matter**, v. 507, 2016, pp.156–163, 2017.

BARONTI, C. *et al.*, “Monitoring Natural and Synthetic Estrogens at Activated Sludge Sewage Treatment Plants and in a Receiving River Water”. **Environ. Sci. Technol.**, v. 34, pp. 5059–5066, 2000.

BAUTISTA-OLIVAS, A. L., “Concentration of heavy metals in condensed atmospheric water vapor at three Mexican localities”, **Atmósfera**, v. 3, n. 30, pp. 209–220, 2017.

BEATO, M.; KLUG, J., “Steroid hormone receptors: An update”, **Human Reproduction Update**, v. 6, n. 3, pp.225–236, 2000.

BELLONA, C. *et al.*, “Rejection of wastewater - derived micropollutants in high - pressure membrane applications leading to indirect potable reuse”, **Environmental Progress**, v. 24, n. 4, pp.1–16, 2019.

BERENDSEN, H. J. C. *et al.*, “Molecular dynamics with coupling to an external bath”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 81, n. 8, pp.3684–3690, 1984.

BERMÚDEZ-LUGO, J. A. *et al.*, “Exploration of the valproic acid binding site on histone deacetylase 8 using docking and molecular dynamic simulations”, **Journal of Molecular Modeling**, v. 18, n. 6, pp. 2301–2310, 2012.

BILÍĆ, A.; GALE, J. D., “Chemisorption of molecular hydrogen on carbon nanotubes: A route to effective hydrogen storage?”, **Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 32, pp. 12568–12575, 2008.

BIGNERT, A., *et al.* **Comments concerning the National Swedish Contaminant Monitoring Program in Marine Biota**. Stockholm, ed 1, 258p., 2013.

BLANKENBURG, S. *et al.*, “Porous graphene as an atmospheric nanofilter”, **Small**, v. 6, n. 20, pp. 2266–2271, 2010.

BORDIN, J. R. *et al.*, “Diffusion enhancement in core-softened fluid confined in nanotubes” **Journal of Chemical Physics**, v. 137, n. 8, pp. 1–17, 2012.

- BORDIN, J. R.; DIEHL, A.; BARBOSA, M. C., “Relation between flow enhancement factor and structure for core-softened fluids inside nanotubes”, **Journal of Physical Chemistry B**, v. 117, n. 23, pp.7047–7056, 2013.
- BORGES, A. C.; KÖHLER, M. H.; BORDIN, J. R., “CO<sub>2</sub> and SO<sub>2</sub> pressure-driven adsorption by 3D graphene nanoslits: A molecular dynamics study”, **Journal of Nanomaterials**, v.1 , n. 1, pp.1–7, 2019.
- BORNMAN, M. S. *et al.*, “Endocrine disruptors and health effects in Africa: A call for action”, **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 8, pp.1–11, 2017.
- BROOM, D. P.; HIRSCHER, M., “Irreproducibility in hydrogen storage material research”, **Energy and Environmental Science**, v. 9, n. 11, pp.3368–3380, 2016.
- BÜCKER-NETO, L. *et al.*, “Electrofiltration technique for water and wastewater treatment and bio-products management: A review”, **Journal of Physical Chemistry C**, v. 117, n. 36, pp.373–386, 2013.
- CHAN, W. *et al.* “Zwitterion Functionalized Carbon Nanotube / Polyamide Nanocomposite”. **ACS Nano**, n. 6, pp.5308–5319, 2013.
- CHAN, Y. *et al.* “Newtonian flow inside carbon nanotube with permeable boundary taking into account van der Waals forces”, **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, pp.1–12, 2019.
- CHANG, Y. R.; LEE, Y. J.; LEE, D. J., “Membrane fouling during water or wastewater treatments: Current research updated”, **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 94, pp.88–96, 2019.
- CHARLIER, J. C.; BLASE, X.; ROCHE, S., “Electronic and transport properties of nanotubes”, **Reviews of Modern Physics**, v. 79, n. 2, pp.677–732, 2007.
- CHATER, M; WILLIAMS RJB., “The chemical composition of British agricultural liming materials” **J. agric. Sci., Camb.**, v. 82, pp. 193-205, 1974.
- CHAVES NETO, A. M. DE J., “Time dependence of carbon nanotube and nanostring circle as molecular motor”, **Journal of Computational and Theoretical Nanoscience**, v. 5, n. 11, pp.2230–2232, 2008.
- CHEN, X. *et al.*, “Mechanical strength of boron nitride nanotube-polymer interfaces”, **Applied Physics Letters**, v. 107, n. 25, pp.1–6, 2015.
- CHOPRA, A.K. **Dynamics of Structures: Theory and Applications to Earthquake Engineering**. Prentice-Hall, New Jersey, 1995.
- CHOPRA, M.; CHOUDHURY, N., “Comparison of structure and dynamics of polar and non-polar fluids through carbon nanotubes”, **Journal of Physical Chemistry C**, v. 117, n. 36, pp.18398–18405, 2013.
- COLLADO, N. *et al.*, “Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system. **Environmental Pollution**, v. 185, pp.202–212, 2014.

COMBER, D.W; GUNN, A.M. “Heavy Metals Entering Sewage-Treatment Works from Domestic Sources”, **Chartered Institution of Water and Environmental Management (CI-WEM)**, v. 1, pp. 137-142, 1996.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE (CONAMA). **Resolução CONAMA nº 375**. DOU Nº 53, de 18/5/2005, pg 56-58. Disponível em: <<http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=459>>. Acesso em 10/12/2019.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE (CONAMA). **Resolução CONAMA nº 430**. DOU nº 92 de 16/5/2011, pg 89. Disponível em: <<http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=646>>. Acesso em 10/12/2019.

COSTA, E. M. F. *et al.*, “Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive treatment”, **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 2, pp.153–161, 2014.

CRUZ, J. N. *et al.*, “Sensors Using the Molecular Dynamics of Explosives in Carbon Nanotubes Under External Uniform Electric Fields”, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 19, n. 9, pp.1–5, 2019.

CUSICK, S. E. *et al.*, “Assessment of blood levels of heavy metals including lead and manganese in healthy children living in the Katanga settlement of Kampala, Uganda”, **BMC Public Health**, v. 18, n. 717, pp.1–8, 2018.

DA RÓZ, A. L. *et al.* **Grandes Áreas da Nanociência: Princípios e Aplicações**, cap. Princípios da Simulação da Dinâmica Molecular, 1. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, v. 2. pp. 221–267, 2015.

DARBRE, P. D., “Metalloestrogens: An emerging class of inorganic xenoestrogens with potential to add to the oestrogenic burden of the human breast”. **Journal of Applied Toxicology**, v. 26, n. 3, pp. 191–197, 2006.

DARVISH G., M.; KIYANI, H., “Molecular simulation of efficient removal of H<sub>2</sub>S pollutant by cyclodextrine functionalized CNTs”, **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, pP. 1–14, 2019.

DEVANATHAN, R. *et al.*, “Molecular Dynamics Simulations Reveal that Water Diffusion between Graphene Oxide Layers is Slow”, **Scientific Reports**, v. 6, p. 1–8, 2016.

DEXTER, D. L., “A theory of sensitized luminescence in solids”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 21, n. 5, pp. 836–850, 1953.

DIBOFORI-ORJI, A. N. *et al.*, “Spatial and temporal distribution and contamination assessment of heavy metal in Woji Creek”, **Environmental Research Communications**, v. 1, n. 11, pp. 1–10, 2019.

DOLGORMAA, A. *et al.*, Adsorção de íons Cu ( II ) e Zn ( II ) de solução aquosa por nanopartículas de para-óxido de ferro super-paramagnético modificado por Gel / PVA Abstrato. **Molecules**, v. 23 (11), pp. 1–19, 2018.

DROZDOVA, J. *et al.*, Heavy metals in domestic wastewater with respect to urban population in Ostrava, Czech Republic. **Water and Environment Journal**, v. 33, n. 1, p. 77–85, 2019.

DUFFUS, J. H., “Heavy Metals - A meaningless term? (IUPAC technical report)”, **Pure and**

**Applied Chemistry**, v. 74, n. 5, pp. 793–807, 2002.

DUSEK, P.; LITWIN, T.; CZŁONKOWSKA, A., “Neurologic impairment in Wilson disease”, **Annals of Translational Medicine**, v. 7, n. S2, pp. 64, 2019.

DYER, C. A. Heavy metals as endocrine disrupting chemicals, In: Gore AC, **Endocrine-Disrupting Chemicals: From Basic Research to Clinical Practice** ed. NJ Human Press, Totowam 111-113, 2007.

EASTWOOD J.; VAVASOUR, E., **Safety evaluation of certain food additives and contaminants**. IPCS, International Program on Chemical Safety World Health Organization technical report series: World Health Organization, Geneva, v.1, n. 48, p. 1-52, 2002.

CHEN, S. “Occurrence Characteristics and Ecological Risk Assessment of Heavy Metals in Sewage Sludge”, **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 5, n. 95, pp. 1-5, 2019.

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

EUROPEAN COMMISSION. “Heavy Metals in Waste”, **Department for Environment, Food & Rural Affairs**, pp. 1–83, 2002.

EVA, S. D.; ERIC, L.; MARTIN, R., “Effects of sorption on the rejection of trace organic contaminants during nanofiltration”, **Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 7, pp. 2592–2598, 2010.

EVANS, D. J.; HOLIAN, B. L., “The Nose-Hoover thermostat”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 83, n. 8, pp. 4069–4074, 1985.

FALCO, A. D. E. *et al.*, “Doença de Alzheimer: Hipóteses Etiológicas e Perspectivas de tratamento”, **Química Nova**, v. 39, n. 1, pp. 63–80, 2016.

FANG, T. Y. *et al.*, “Quantification of selected steroid hormones (17 $\beta$ -Estradiol and 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol) in wastewater treatment plants in Klang Valley (Malaysia)”, **Chemosphere**, v. 215, pp. 153-162, 2019, doi:10.1016/j.chemosphere.

FARIMANI, A. B.; ALURU, N. R., “Spatial diffusion of water in carbon nanotubes: From fickian to ballistic motion”, **Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 42, pp. 12145–12149, 2011.

FÉNICHEL, P.; CHEVALIER, N., “Environmental endocrine disruptors: New diabetogens?” **Comptes Rendus - Biologies**, v. 340, n. 9–10, pp. 446–452, 2017.

FERRY, J. D. *et al.*, “Mechanical properties of substances of high molecular weight. VIII. Dispersion of dynamic rigidity and viscosity in concentrated polyvinyl acetate solutions”, **Journal of Applied Physics**, v. 21, n. 6, pp. 513–517, 1950.

FRISCH, G. W. *et al.*, **GAUSSIAN 09, Revision A.02**. D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016

FU, Z. *et al.*, “Phase transition of nanotube-confined water driven by electric field”, **Journal of Chemical Physics**, v. 134, n. 15, pp. 1–6, 2011.

GAMAKARANAGE, C., “Journal of Heavy Metal Toxicity and Diseases”. v. 1, pp. 3–12, 2016.

GAMMONS, C. H.; ICOPINI, G. A., “Improvements to the Water Quality of the Acidic Berkeley Pit Lake due to Copper Recovery and Sludge Disposal”, **Mine Water and the Environment**, n. 2006, pp. 1–12, 2019.

GAVRILESCU, M. *et al.*, “Poluentes emergentes no meio ambiente: desafios presentes e futuros no biomonitoramento, riscos ecológicos e biorremediação”, **New Biotechnology**, v. 32, n. 1, pp. 147–156, 2015.

GOLBERG, D. *et al.*, “Boron nitride nanotubes”, **Advanced Materials**, v. 19, n. 18, pp.2413–2432, 2007.

GONG, G. *et al.*, “New Insights into the Role of an Interlayer for the Fabrication of Highly Selective and Permeable Thin-Film Composite Nanofiltration Membrane”, **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 11, n. 7, pp.7349–7356, 2019.

GREBER, K. E. *et al.*, “Are the short cationic lipopeptides bacterial membrane disruptors? Structure-Activity Relationship and molecular dynamic evaluation. **Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes**, v. 1861, n. 1, pp.93–99, 2019.

GUO, S. *et al.*, “Effect of valence electron concentration on stability of fcc or bcc phase in high entropy alloys”, **Journal of Applied Physics**, v. 109, n. 10, pp.1–5, 2011.

HAGGAG, Y. *et al.*, “Some Chemical Pollutants of Water Used in Broiler Chicken Farms and Their Effect on Immune Response and Body Weight of Chicken”, **Alexandria Journal of Veterinary Sciences**, v. 48, n. 2, pp.103–112, 2016.

HAN, X. *et al.*, “Health risks and contamination levels of heavy metals in dusts from parks and squares of an industrial city in semi-arid area of China”, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 8, pp.1–12, 2017.

HE, Y. *et al.*, “Electrostatic field-exposed water in nanotube at constant axial pressure” **Scientific Reports**, v. 4, pp.1–5, 2014.

HE, Z. L.; YANG, X. E.; STOFFELLA, P. J., “Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment”, **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 19, n. 2–3, pp.125–140, 2005.

HEIDARI, S.; AMIRINEJAD, M.; JAHANGIRIAN, H., “Investigation of Fouling Mechanisms Using Surface Morphology and Physicochemical Membrane Features”, **Chemical Engineering and Technology**, v. 42, n. 6, pp.1310–1320, 2019.

HILDER, T. A.; GORDON, D.; CHUNG, S. H., “Salt rejection and water transport through boron nitride nanotubes”, **Small**, v. 5, n. 19, pp.2183–2190, 2009.

HOCQUET, A.; LANGGÅRD, M., “An evaluation of the MM+ force field”, **Journal of Molecular Modeling**, v. 1, n. 4, pp.94–112, 1998.

HORVATH, L. *et al.*, “ In vitro investigation of the cellular toxicity of boron nitride nanotubes”, **ACS Nano**, v. 5, n. 5, pp.3800–3810, 2011.

HUANG, H. *et al.*, “Ultrasensitive and simultaneous detection of heavy metal ions based on

three-dimensional graphene-carbon nanotubes hybrid electrode materials”, **Analytica Chimica Acta**, v. 852, pp.45–54, 2014.

HUSSEIN, H. K. *et al.*, “Estimation of some heavy metals in polluted well water and mercury accumulation in broiler organs”, **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 56, n. 5, pp.767–776, 2013.

HYPERCUBE, INC SCIENTIFIC SOFTWARE, **Hyperchem 7.5 Release**, HYPERCHEM (TM) Flórida, EUA, 2003: [http://www.chemistry-software.com/pdf/Hyperchem\\_full\\_manual.pdf](http://www.chemistry-software.com/pdf/Hyperchem_full_manual.pdf).

IHSANULLAH *et al.*, “Heavy metal removal from aqueous solution by advanced carbon nanotubes: Critical review of adsorption applications”, **Separation and Purification Technology**, v. 157, n. 1, pp.141–161, 2016.

IJJIMA, S., “Growth of carbon nanotubes”, **Materials Science and Engineering B**, v. 19, n. 1–2, pp.172–180, 1993.

INADERA, H., “The immune system as a target for environmental chemicals: Xenoestrogens and other compounds”, **Toxicology Letters**, v. 164, n. 3, pp.191–206, 2006.

JAIN, N. *et al.*, “Extenuated interlayer scattering in double-layered graphene/hexagonal boron nitride heterostructure”, **Carbon**, v. 126, pp.17–22, 2018.

JÄRUP, L., “Hazards of heavy metal contamination”, **British Medical Bulletin**, v. 68, pp.167–182, 2003.

JIANG, L. *et al.*, “Efficient removal of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE<sub>2</sub>) from water using freshly formed Fe-Mn binary oxide”, **RSC Advances**, v. 7, n. 38, pp.23802–23811, 2017.

JIN, X.; HU, J.; ONG, S. L., “Removal of natural hormone estrone from secondary effluents using nanofiltration and reverse osmosis”. **Water Research**, v. 44, n. 2, pp.638–648, 2010.

JOHRI, N.; JACQUILLET, G.; UNWIN, R., “Heavy metal poisoning: The effects of cadmium on the kidney”, **BioMetals**, v. 23, n. 5, pp.783–792, 2010.

JORGENSEN, W. L., “Transferable Intermolecular Potential Functions for Water, Alcohols, and Ethers. Application to Liquid Water”, **Journal of the American Chemical Society**, v. 103, n. 2, pp.335–340, 1981.

JOSE, A.; RAY, J. G., “Toxic heavy metals in human blood in relation to certain food and environmental samples in Kerala, South India”, **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 8, pp.7946–7953, 2018.

JOSEPH, S. *et al.*, “Electrolytic Transport in Modified”, **Nano Letters**, v. 3, pp.1399–1303, 2003.

K. M. KHODA, Y. LIU, A. C. S., “Generalized Polak-Ribière Algorithm”, **Journal of Optimization Theory and Applications**, v. 75, n. 2, pp.345–354, 1992.

KALIANNAN, D. *et al.*, “A novel approach to preparation of nano-adsorbent from agricultural wastes (*Saccharum officinarum* leaves) and its environmental application”, **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 6, pp.5305–5314, 2019.

- KARDAS, F. *et al.*, “Increased Serum Phthalates (MEHP, DEHP) and Bisphenol A Concentrations in Children With Autism Spectrum Disorder : The Role of Endocrine Disruptors in Autism Etiopathogenesis”, **Journal of Child Neurology**, v. 31, n. 5, pp.629–635, 2016.
- KARMAKAR, A., “Ab initio molecular dynamics simulation of supercritical aqueous ionic solutions: Spectral diffusion of water in the vicinity of Br – and I – ions”, **Journal of Molecular Liquids**, v. 279, n. 1, pp.306–316, 2019.
- KASSOTIS, C. D.; STAPLETON, H. M., “Endocrine-mediated mechanisms of metabolic disruption and new approaches to examine the public health threat”, **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, n. 2, pp.1–22, 2019.
- KIM, S. D. *et al.* Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. **Water Research**, v. 41, n. 5, pp.1013–1021, 2007.
- KONESHAN, S. *et al.*, “Solvent structure, dynamics, and ion mobility in aqueous solutions at 25 °C”, **Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, n. 21, pp.4193–4204, 1998.
- KROTO, H. W., “ $C_{60}^B$  Buckminsterfullerene, other fullerenes and the icospiral shell” *Computers Math. Applic.* v. 17, n°. 1-3, pp. 417-423, 1989.
- LA MERRILL *et al.*, “Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification”, **Nat. Rev. Endocrinol.**, v.16, n. 1, pp.45-57, 2020. Doi:10.1038/s41574-019-0273-8
- LEE, O. S., “Dynamic properties of water confined in graphene-based membrane: A classical molecular dynamics simulation study”, **Membranes**, v. 9, n. 12, 2019.
- LENZI, A. *et al.*, “Method to determine the effective  $\zeta$  potential in a microchannel with an embedded gate electrode”, **Electrophoresis**, v. 32, n. 22, pp.3295–3304, 2011.
- LI, N. *et al.*, “Comparing the performance of various nanofiltration membranes in advanced oxidation-nanofiltration treatment of reverse osmosis concentrates”, **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 17, pp.17472–17481, 2019.
- LI, P. *et al.* “Rational design of particle mesh ewald compatible lennard-jones parameters for +2 metal cations in explicit solvent”, **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 9, n. 6, pp.2733–2748, 2013.
- LI, S. *et al.*, “Luffa sponge-derived hierarchical meso/macroporous boron nitride fibers as superior sorbents for heavy metal sequestration”, **Journal of Hazardous Materials**, v. 378, n. 1, pp.11–9, 2019.
- LI, Z.; LAIDIG, K., “Conformational Search Using a Molecular Dynamics, Minimization Procedure: Applications to Clusters of coulombic charges Lennard-Jones particles, and waters”, **Journal of Computational Chemistry**, v. 19, n. 1, pp.60–70, 1998.
- LIM, S. F.; LEE, A. Y. W., “Kinetic study on removal of heavy metal ions from aqueous solution by using soil”, **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 13, pp.10144–10158, 2015.
- LIU, G. *et al.*, “Nanoparticle and other metal chelation therapeutics in Alzheimer disease”, **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease**, v. 1741, n. 3, pp.246–252,

2005.

LIU, T. *et al.*, “Porous boron nitride nanoribbons with large width as superior adsorbents for rapid removal of cadmium and copper ions from water”, **New Journal of Chemistry**, v. 43, n. 8, pp.3280–3290, 2019.

LOHNING, A. E. *et al.*, “Practical Guide to Molecular Docking and Homology Modelling for Medicinal Chemists”, **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v.17, pp.1-18. 2017.

LUCHO-CONSTANTINO, C. A. *et al.*, “Chemical fractionation of boron and heavy metals in soils irrigated with wastewater in central Mexico”, **Agriculture, Ecosystems and Environment**, v. 108, n. 1, pp.57–71, 2005.

LYNDEN-BELL, R. M.; RASAIAH, J. C., “From hydrophobic to hydrophilic behaviour: A simulation study of solvation entropy and free energy of simple solutes”, **Journal of Chemical Physics**, v. 107, n. 6, pp.1981–1991, 1997.

MALL, I. D. *et al.*, “Removal of Congo red from aqueous solution by bagasse fly ash and activated carbon: Kinetic study and equilibrium isotherm analyses”, **Chemosphere**, v. 61, n. 4, pp.492–501, 2005.

MALLOCI, G. *et al.*, “Extracting conformational ensembles of small molecules from molecular dynamics simulations: Ampicillin as a test case”, **Computation**, v. 4, n. 1, 2016.

REIS M.C.; BASSI, A. B. M. S., “A Segunda Lei da Termodinâmica”. **Química Nova**, v. 35, n. 5, pp.1057–1061, 2012.

MASHL, R. J. *et al.*, “Anomalous Immobilized Water: A New Phase Induced by Confinement in Nanotubes”, **Nano Letters**, v. 3, pp.589–592, 2003.

MATETI, S. *et al.*, “Biocompatibility of boron nitride nanosheets”, **Nano Research**, v. 11, n. 1, pp.334–342, 2018.

MATTHEWS, A. *et al.*, “Mathematical Modeling for the Simulation of Heavy Metal”. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 5, n. 1, pp.153–159, 2010.

MCCALLUM, E. A. *et al.*, “Adsorption, desorption, and steady-state removal of 17 $\beta$ -estradiol by nanofiltration membranes”. **Journal of Membrane Science**, v. 319, n. 1–2, pp.38–43, 2008.

MCCAMMON, J.; GELIN, B., KARPLUS, M., “Dynamics of folded proteins”, **Nature**, v. 267, pp.585–590, 1977.

MCDONALD, I. R., “NPT-ensemble Monte Carlo calculations for binary liquid mixtures”, **Molecular Physics**, v. 100, n. 1, pp.95–105, 2002.

MEZGER, T. G., **The Rheology Handbook**: Vincentz Network GmbH & Co., Berlin / Alemanha, 4. ed., 2006, 299p.

MOHAMMED, S.A, FOLORUNSHO, J. O. “Heavy metals concentration in soil and *Amaranthus retroflexus* grown on irrigated farmlands in the Makera Area, Kaduna, Nigeria”, *J. Geogr. Reg. Plann.*, v. 8, n. 8, pp. 210-217, 2015, ISSN 2070-1845.

- MOHIUDDIN, A. K., “Heavy Metals: The Notorious Daredevils of Daily Personal Care Products”, **International Journal of Pharmacy and Pharmacology Research**, v. 2, n. 1, pp.8–18, 2019.
- MONTAGNER, C.C., JARDIM, W.F., “Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)”, **Braz. Chem. Soc.**, v. 22, n. 8, pp. 1452-1462, 2011.
- MOSA, K. A. *et al.*, “Potential biotechnological strategies for the cleanup of heavy metals and metalloids”, **Frontiers in Plant Science**, v. 7, n. 303, pp.1–14, 2016.
- MUBARAK, N. M. *et al.* “Removal of heavy metals from wastewater using carbon nanotubes”, **Separation and Purification Reviews**, v. 43, n. 4, pp.311–338, 2014.
- MURTALLA, A., “Determination of water quality index of river Asa, Ilorin, Nigeria”, **Advances in Applied Science Research**, v.6, n.4, pp. 277-284, 2013.
- NAMBA, A. M.; DA SILVA, V. B.; DA SILVA, C. H. T. P., “Dinâmica molecular: Teoria e aplicações em planejamento de fármacos”, **Eclética Química**, v. 33, n. 4, pp.13–24, 2008.
- NAN, C. W. *et al.*, “Interface effect on thermal conductivity of carbon nanotube composites”, **Applied Physics Letters**, v. 85, n. 16, pp.3549–3551, 2004.
- NASRABADI, A. T.; FOROUTAN, M., “Ion-separation and water-purification using single-walled carbon nanotube electrodes”, **Desalination**, v. 277, n. 1–3, pp.236–243, 2011.
- NETO, A. M. D. J. C., “C60 randomly interacting with a carbon nanostring under temperature effect”, **Journal of Computational and Theoretical Nanoscience**, v. 6, n. 5, pp.1197–1199, 2009.
- NETO, A. M. DE J. C.; DEL NERO J. , “Toroidal carbon nanotube as molecular motor”, **Journal of Computational and Theoretical Nanoscience**, v. 4, n. 1, pp.107–110, 2007.
- NG, C. Y. *et al.*, “Sequential fractionation of value-added coconut products using membrane processes”, **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 25, pp.162–167, 2015.
- NICHOLSON, F.A. AND CHAMBERS, B.J., **Sources and Impacts of Past, Current and Future Contamination of Soil**, Report for Defra Project SP0547, 2007.
- NIEMANN, M. U. *et al.*, “Nanomaterials for hydrogen storage applications: A review”, **Journal of Nanomaterials**, v. 2008, n. 1, pp.1–9, 2008.
- OHAR, Z. *et al.* , “Modeling heavy metal contamination events in water distribution systems”, **Procedia Engineering**, v. 119, n. 1, pp.328–336, 2015.
- OPHARDT, C., **Chembook virtual**, 2003, disponível em <http://chemistry.elmhurst.edu/vchembook/index.html>, acesso em 21/12/2019.
- ORIGINLAB CORPORATION. **Origin(Pro) 8.1**, Northampton, MA, USA 2018. Disponível em: <https://www.originlab.com/>
- PAN, L. *et al.*, “A review of heavy metal pollution levels and health risk assessment of urban soils in Chinese cities”, **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 2, pp.1055–

1069, 2018.

PANAHI, A. *et al.*, “Molecular dynamics simulation of electric field driven water and heavy metals transport through fluorinated carbon nanotubes”, **Journal of Molecular Liquids**, v. 278, n. March, pp.658–671, 2019.

PARSHAD, R. “Propagation of ultrasonic waves through liquid mixtures and the dynamics of their molecular interaction”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 15, n. 6, pp.418–419, 1947.

PASCAL, T. A. ; GODDARD, W. A. ; JUNG, Y., “Entropy and the driving force for the filling of carbon nanotubes with water”, **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 108, n. 29, pp.11794–11798, 2011.

PATEL, C. R. P. *et al.*, “Enhanced hydrogen generation by water electrolysis employing carbon nano- structure composites”, **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 43, n. 6, pp.3180–3189, 2018.

PEREIRA, E *et al.*, “The contribution of heavy metal pollution derived from highway runoff to Guanabara Bay sediments – Rio de Janeiro / Brazil”, **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 4, n, 79, pp. 739-750, 2007, ISSN 0001-3765.

PÉREZ-MONTOTO, L. G. *et al.*, “Study of peptide fingerprints of parasite proteins and drug-DNA interactions with Markov-Mean-Energy invariants of biopolymer molecular-dynamic lattice networks”, **Polymer**, v. 50, n. 15, pp.3857–3870, 2009.

PETERSON, E. W., DAVIS, R.K., ONRDORFF, H.A., “17 $\beta$ -Estradiol as an Indicator of Animal Waste Contamination in Mantled Karst Aquifers”, **J. Environ. Qual.**, v. 29, pp 826-834, 2000.

PETRAKIS, D. *et al.*, “Endocrine disruptors leading to obesity and related diseases”, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 10, pp.1–18, 2017.

PETROVIC, M. *et al.*. “Endocrine disruptors in sewage treatment plants, receiving river waters, and sediments: Integration of chemical analysis and biological effects”, **Environmental Toxicology Chemistry**, 21, 2146–2156, 2002.

PINTILIE, S. *et al.*, “Modelling and simulation of heavy metals transport in water and sediments”, **Environmental Engineering and Management Journal**, v. 6, n. 2, pp.153–161, 2007.

POJANA, G. *et al.*, “Natural and synthetic endocrine disrupting compounds (DECs) in water, sediment and biota of a coastal lagoon”, **Environment International**, v. 33, n. 7, pp.929–936, 2007.

PRAVEENA S.M., *et al.*, “Occurrence of selected estrogenic compounds and estrogenic activity in surface water and sediment of Langat River (Malaysia)”. **Environ Monit Assess.** v, 7, n.188, p. 442 (1-13), 2016, doi:10.1007/s10661-016-5438-5.

PRESIDENCIA DA REPÚBLICA. **Decreto 5472**. Disponível em: <https://acervo.socioambiental.org/acervo/documentos/decreto-n-5472-de-20062005-promulga-o-texto-da-convencao-de-estocolmo>, acesso em 10 de set. 2019.

PUBCHEM DATABASE, **Estrone**. Disponível em: <pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Estrone>. Acesso em: 5 abr. 2019a.

PUBCHEM DATABASE, **Estradiol**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Estradiol>. Acesso em: 4 abr. 2019b.

PUBCHEM DATABASE, **Estriol**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Estriol>. Acesso em: 5 abril, 2019c.

PUBCHEM DATABASE, **Progesterone**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Progesterone>. Acesso em: 5 abr. 2019d.

PUBCHEM DATABASE, **Ethinylestradiol**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethinyl-estradiol>. Acesso em: 5 abr. 2019e.

PUBCHEM DATABASE, **Levonorgestrel**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levonorgestrel>. Acesso em: 5 abr. 2019f.

PUBCHEM DATABASE, **Diethylstilbestrol**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diethylstilbestrol>. Acesso em: 6 ago. 2019g.

PUBCHEM DATABASE, **Lead**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lead>. Acesso em: 6 ago. 2019h.

PUBCHEM DATABASE, **Mercury**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mercury>. Acesso em: 6 ago. 2019i.

PUBCHEM DATABASE, **Cadmio**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cadmium>. Acesso em: 6 ago. 2019j.

PUBCHEM DATABASE, **Zinc**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Zinc>. Acesso em: 6 ago. 2019k.

PUBCHEM DATABASE, **Iron**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Iron>. Acesso em: 6 ago. 2019l.

QU, K. *et al.*, “Perfluorinated compounds binding to estrogen receptor of different species: a molecular dynamic modeling”, **Journal of Molecular Modeling**, v. 25, n. 1, pp.1–10, 2019.

REZAIAN, M. *et al.*, “PH-Sensitive Co-Adsorption/Release of Doxorubicin and Paclitaxel by Carbon Nanotube, Fullerene, and Graphene Oxide in Combination with N-isopropylacrylamide: A Molecular Dynamics Study”, **Biomolecules**, v. 8, n. 4, p.127, 2018.

RIKHTEHGARAN, S.; LOHRASEBI, A., “Water desalination by a designed nanofilter of graphene-charged carbon nanotube: A molecular dynamics study”, **Desalination**, v. 365, pp.176–181, 2015.

RINIKER, S.; VAN GUNSTEREN, W. F., “Mixing coarse-grained and fine-grained water in molecular dynamics simulations of a single system”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 137, n. 4, pp.044120, 2012.

RITOS, K. *et al.*, “Electric fields can control the transport of water in carbon nanotubes”, **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 374, n. 2060, pp.1–19, 2016.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S., DE ALDA, M J L., BARCELO, D., “Picogram per Liter Level Determination of Estrogens in Natural Waters and Waterworks by a Fully Automated On-Line Solid-Phase Extraction-Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry Method”, **Analytical Chemistry**, v, 76, n. 23, pp. 6998-7006, 2004.

ROBINSON, F.; SHAHBABAEI, M.; KIM, D., “Deformation effect on water transport through nanotubes”, **Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) International Journal of Molecular**, v. 12, n. 23, pp.1–12, 2019.

ROSSKY, P. J., “Perspective on correlations in the motion of atoms in liquid argon”, **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 103, n. 3–4, pp.263–264, 2000.

SALGADO R, *et al.*, “Assessing the removal of pharmaceuticals and personal care products in a full-scale activated sludge plant”. **Environ Sci Pollut Res**, v. 19, pp. 1818–1827, 2012.

SAGGU, M., LEVINSON, N.M., BOXER, S.G., “Direct measurements of electric fields in weak OH- $\pi$  hydrogen bonds”, **Journal of the American Chemical Society**, v. 133, n. 43, p 17414, 17419, 2011.

SANG, G. e REN, G. “Effect of external static electric fields on the dynamic heterogeneity of ionic liquids”. **Journal of Molecular Modeling**, v. 24, n. 9, pp.1–7, 2018.

SANTOS, E. C. *et al.*, “A molecular dynamics of cold neutral atoms captured by carbon nanotube under electric field and thermal effect as a selective atoms sensor”, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 15, n. 5, pp.3677–3680, 2015.

SATOH, A. *et al.* **Introduction of Pratics of Molecular Dynamics Simulation**. 1. ed. Londres: Elsevier Inc., 2011.

SCALFI, L. *et al.*, “Structure and Dynamics of Water Confined in Imogolite Nanotubes”, **Journal of Physical Chemistry A**, v. 34, n. 23, pp.2103–2108, 2018.

SCHLIER, C., “Intermolecular Forces”, **Annual Review of Physical Chemistry**, v. 20, n. 1, pp.191–218, 1969.

SCHRÖDER, P. *et al.*, “Status of hormones and painkillers in wastewater effluents across several European states—considerations for the EU watch list concerning estradiols and diclofenac”, **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 13, pp.12835–12866, 2016.

SHARMA, R. P; SCHUHMACHER, M. e KUMAR, V., “Review on crosstalk and common mechanisms of endocrine disruptors: Scaffolding to improve PBPK/PD model of EDC mixture”, **Environment International** v. 99 pp. 1-14, 2017.

SHAYEGANFAR, F.; BEHESHTIAN, J.; SHAHSAVARI, R., “First-Principles Study of Water Nanotubes Captured Inside Carbon/Boron Nitride Nanotubes”, **Langmuir**, v. 34, n. 37, pp.11176–11187, 2018.

SHEN, J.; YANG, J X.; SCHÄFER, A. I. “Quantification of hormone-humic acid interactions in nanofiltration”, **Environmental Science and Technology**, v. 46, n. 19, pp.10597–10604, 2012.

SINGH, A. *et al.*, “Oxidative stress: A key modulator in neurodegenerative diseases”, **Molecules**, v. 24, n. 8, pp.1–20, 2019.

SMILLIE, C., “Salicornia spp. as a biomonitor of Cu and Zn in salt marsh sediments”, **Ecological Indicators**, v. 56, pp. 70–78, 2015.

SNIJDER, C. A. *et al.*, “Occupational exposure to endocrine disruptors and time to pregnancy among couples in a large birth cohort study: The Generation R Study”, **Fertility and Sterility**, v. 95, n. 6, pp.2067–2072, 2011.

SONG, X. *et al.* “Enhanced antifouling performance for modified carbon nanotubes filtration cathode by the electric field”, **Journal of Power Sources**, v. 400, n. August, pp.493–501, 2018.

SUMIO IJIMA. “Helical microtubules of graphitic carbon”, **Nature**, v. 354, n. 354, pp.56–58, 1991.

SZYCZEWSKI, P *et al.*, “Research on Heavy Metals in Poland” **Polish J. of Environ. Stud.**, v. 18, n. 5, pp. 755-768, 2009.

TADESSE, A. W. *et al.*, “Concentrations, Distribution, Sources and Ecological Risk Assessment of Trace Elements in Soils from Wuhan, Central China”, **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 12, pp.1–19, 2018.

TAKAE, K.; ONUKI, A., “Molecular Dynamics Simulation of Water between Metal Walls under an Electric Field: Dielectric Response and Dynamics after Field Reversal”, **Journal of Physical Chemistry B**, v. 119, n. 29, pp.9377–9390, 2015.

TAKAHASHI, L.; NAKAGAWA, T.; TAKAHASHI, K., “Electronic structure of octagonal boron nitride nanotubes”, **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 118, n. 11, pp.1–7, 2018.

TALTON, J. O. *et al.*, “Metropolis procedural modeling”, **ACM Journals Transactions on Graphics**, v. 30, n. 2, 2011.

TAN B. L. L. *et al.*, “Comprehensive study of endocrine disrupting compounds using grab and passive sampling at selected wastewater treatment plants in South East Queensland, Australia”, **Environment International**, n. 33, pp. 654–669, 2007.

TAYLOR, J.R., **Classical Mechanics**, University Science Books, 1<sup>a</sup> ed. Califórnia, 2005. ISBN-10: 189138922X

TCHOBANOGLIOUS, George, *et al.*, **Wastewater engineering: Treatment and Reuse**. AMGH Ed, New York 5th edition, 2016, pp.1096/1997 ISBN 0073401188/9780073401188.

TCHOUNWOU, P. B. *et al.*, **Molecular, clinical and environmental toxicology**, Springer Nature, v. 3, pp. 133–164, 2012.

TERNES, T.A. *et al.*, Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants — I. Investigations in Germany, Canada and Brazil, **Science Total Environment**, n. 225, pp. 81-90, 1999.

THOMAS, M.; CORRY, B.; HILDER, T. A., “What have we learnt about the mechanisms of rapid water transport, ion rejection and selectivity in nanopores from molecular simulation?”, **Small**, v. 10, n. 8, pp.1453–1465, 2014.

THOMAS, S., “The Hydrogen Bond in the Solid State”, **Angew. Chem. Int. Edition**, v. 41, n.

1, pp.48–76, 2002.

TIRUNEH, A. T.; FADIRAN, A. O. e MTSHALI, J. S., “Evaluation of the risk of heavy metals in sewage sludge intended for agricultural application in Swaziland”, **International Journal of Environmental Sciences**, v. 5, n. 1, pp.197–216, 2014.

TYTŁA, M., “Assessment of Heavy Metal Pollution and Potential Ecological Risk in Sewage Sludge from Municipal Wastewater Treatment Plant Located in the Most Industrialized Region in Poland—Case Study”, **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 13, pp.1–16, 2019.

ULINE, M. J.; CORTI, D. S., “Molecular dynamics at constant pressure: Allowing the system to control volume fluctuations via a *shell* particle”, **Entropy**, v. 15, n. 9, pp.3941–3969, 2013.

VAN DER SPOEL, D.; VAN MAAREN, P. J.; BERENDSEN, H. J. C. A., “Systematic study of water models for molecular simulation: Derivation of water models optimized for use with a reaction field”, **Journal of Chemical Physics**, v. 108, n. 24, pp.10220–10230, 1998.

VAN HOLDE, K. **Principles of Physical Biochemistry**. 2 nd ed. Oregon: [s.n.].

VLACHAKIS, D. *et al.* **Current state-of-the-art molecular dynamics methods and applications**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2014. v. 94

VULLIET E; CREN-OLIVE, C; GRENIER-LOUSTALOT, M. F., “Occurrence Characteristics and Ecological Risk Assessment of Heavy Metals in Sewage Sludge”, **Environ Chem Lett**, v. 184, n. 11, pp.6799–6813, 2012.

WALTHER, J. H. *et al.*, “Barriers to superfast water transport in carbon nanotube membranes”, **Nano Letters**, v. 13, n. 5, pp.1910–1914, 2013.

WANG, H. *et al.* “Defective boron nitride nanotubes: Mechanical properties, electronic structures and failure behaviors”, **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 51, n. 12, pp.1–11, 2018.

WEI, J. *et al.*, “Concentration and pollution assessment of heavy metals within surface sediments of the Raohe Basin, China”, **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, pp.1–7, 2019.

WEI, X. *et al.*, “Removal of heavy metals from electroplating wastewater by thin-film composite nanofiltration hollow-fiber membranes”, **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 52, n. 49, pp.17583–17590, 2013.

WOODWARD, D.F. *et al.*, “Effects on Rainbow Trout Fry of a Metals-Contaminated Diet of Benthic Invertebrates from the Clark Fork River, Montana”, **Transactions of the American Fisheries Society**, v. 123, n. 1, pp. 51-62 1994.

WU, L. *et al.*, “Effect of external electric field on nanobubbles at the surface of hydrophobic particles during air flotation”. **RSC Advances**, v. 9, n. 4, pp.1792–1798, 2019.

WWAP, **UNESCO World Water Assessment Programme**, The United Nations Word Water Development Report 2019. UNESCO, Paris, p 1-202, 2019.

XIE, M. *et al.*, “Relating rejection of trace organic contaminants to membrane properties in forward osmosis: Measurements, modelling and implications”, **Water Research**, v. 49, pp.265–274, 2014.

- XU, P., *et al.*, “Contamination and Risk Assessment of Estrogens in Livestock Manure: A Case Study in Jiangsu Province, China”, **Int. J. Environ. Res. Public Health** v. 15, n. 125, pp. 1-16, 2018, doi:10.3390/ijerph15010125.
- YANG, X. *et al.*, “Fluid flow in charged nanotubes”, **Theoretical and Applied Mechanics Letters**, v. 3, n. 3, pp.1-4, 2013.
- YAO, Y., “Hydrogen Storage Using Carbon Nanotubes”, **Carbon Nanotubes**, v. 28, n. 1, pp.543-562, 2010.
- YUAN, X. *et al.*, “Characteristics and Risk Assessment of Estrogenic Compounds in Rivers of Southern Jiangsu Province, China”, **IERI Procedia**, v. 9. Pp. 176 – 184, 2014.
- YI, R. *et al.*, “Ultrahigh permeance of a chemical cross-linked graphene oxide nanofiltration membrane enhanced by cation- $\pi$  interaction”, **RSC Advances**, v. 9, n. 69, pp.40397-40403, 2019.
- YOUNG, D. C. A., “Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems”, **Computational Chemistry**, New York, v. 9, pp. 390, 2001.
- YOON, Y, *et al.*, “Removal of endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals by nanofiltration and ultrafiltration membranes”, **Desalination**, v. 202, n. 1-3, pp.16-23, 2007.
- YOSHIOKA, T. *et al.*, “Molecular dynamics simulation study of solid vibration permeation in microporous amorphous silica network voids”, **Membranes**, v. 9, n. 10, pp.1-17, 2019.
- YU, S. *et al.*, “Boron nitride-based materials for the removal of pollutants from aqueous solutions: A review”, **Chemical Engineering Journal**, v. 333, n. September 2017, pp.343-360, 2018.
- ZHANG, X.; WANG, X., “Adsorption and desorption of Nickel (II) ions from aqueous solution by a lignocellulose/montmorillonite nanocomposite”, **PLoS ONE**, v. 10, n. 2, pp.1-21, 2015.
- ZHENG, M. *et al.*, “Radial mechanical properties of single-walled boron nitride nanotubes”, **Small Journal**, v. 8, n. 1, pp.116-121, 2012.
- ZHI, C. *et al.*, “Highly thermo-conductive fluid with boron nitride nanofillers”, **ACS Nano**, v. 5, n. 8, pp.6571-6577, 2011.
- ZHOU, Y., ZHA J. e WANG Z, “Occurrences of six steroid estrogens from different effluents in Beijing, China”, **Environ Monit Assess**, v. 184, pp. 1719-1729, 2012.
- ZHU, H. *et al.*, “Hydrogen adsorption in bundles of well-aligned carbon nanotubes at room temperature”, **Applied Surface Science**, v. 178, n. 1-4, pp.50-55, 2001.
- ZHU, S. B.; ROBINSON, G. W., “Structure and dynamics of liquid water between plates”, **The Journal of Chemical Physics**, v. 94, n. 2, pp.1403-1410, 1991.

## APÊNDICE A

Figura A1: Artigo publicado no *Journal of Nanomaterials*.



Journal of Nanomaterials

Article ID 4063201

### Research Article

#### Heavy Metals Nanofiltration Using Nanotube and Electric Field by Molecular Dynamics

Tiago da Silva Arouche<sup>1</sup>, Rosely Maria dos Santos Cavaleiro<sup>1,2</sup>, Phelipe Seiichi Martins Tanoue<sup>2</sup> Tais Sousa de Sá Pereira<sup>3</sup>, Tarciso Andrade Filho<sup>4</sup>, Antonio Maia de Jesus Chaves Neto<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Preparation and Computation of Nanomaterials (LPCN), Federal University of Pará, C. P. 479, 66075-110 Belém, PA, Brazil

<sup>2</sup> Pos-Graduate Program in Engineering of Natural Resources of the Amazon, ITEC, Federal University of Pará, C. P. 2626, 66.050-540, Belém, PA, Brazil

<sup>3</sup> Pos-Graduation Program in Chemical Engineering, ITEC, Federal University of Pará, C. P. 479, 66075-900 Belém, PA, Brazil

<sup>4</sup> Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Campus de Marabá, FL 17, QD 04, LT Especial, 68505080 - Marabá, PA - Brazil

<sup>5</sup> Science Faculty, ICEN, Federal University of Pará, C. P. 479, 66075-900 Belém, PA, Brazil

Correspondence should be addressed to Antonio Maia de Jesus Chaves Neto

Received 7 February 2020; Revised 9 April 2020; Accepted 15 April 2020

Academic Editor: Renyun Zhang

Copyright © 2020 Tiago da Silva Arouche et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### Abstract

Heavy metal contamination in the world is increasing the impact on the environment and human life. Currently, carbon nanotubes and boron are some possible ideals for the nanofiltration of heavy metals due to the property of ion selectivity, optimized by the applications of the surface and the application of an external electric field. In this work, molecular dynamic was used to transport water with heavy metals under the force exerted by the electric field action inside nanotubes. This external electric field generates a propelling electrical force to expel only water molecules and retain ions. These metal ions were retained to pass through only water molecules,

## APÊNDICE B

TABELA B1: CONCENTRAÇÃO DE HORMÔNIOS EM ÁGUAS RESIDUAIS.

| CONCENTRAÇÃO DOS HORMÔNIOS EM ÁGUAS SUPERFICIAIS (EM NG/L <sup>-1</sup> ) |                             |                          |                            |                            |     |      |      |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|-----|------|------|
| PAÍS                                                                      | E <sub>1</sub>              | E <sub>2</sub>           | E <sub>3</sub>             | EE <sub>2</sub>            | PGR | LNG  | DES  |
| PORTUGAL <sup>1</sup>                                                     |                             | ≤ 97                     |                            | ≤ 39                       |     |      |      |
| ESPAÑA <sup>2</sup>                                                       | 22                          | >2,5                     | >2,5                       | >2,5                       |     |      |      |
| SUÉCIA <sup>3</sup>                                                       |                             | <10                      |                            | < 0,004                    |     |      |      |
| FRANKFURT <sup>4</sup>                                                    | 0,027                       | 0,015                    |                            |                            |     |      |      |
| AUSTRÁLIA <sup>5</sup>                                                    | 1235,0                      | 1253,5                   | 0                          | 1253,5                     |     |      |      |
| CHINA (BEIJING) <sup>6</sup>                                              | 0,7 A 1,2 × 10 <sup>3</sup> | ND A 67,4                | ND A 1,2 × 10 <sup>3</sup> | ND A 4,1 × 10 <sup>3</sup> |     | 11,2 | 11,1 |
| CHINA (PE-QUIN) <sup>6</sup>                                              | 74,2                        | 3,9                      | 5,1                        | 4,6                        |     |      |      |
| CHINA JIANGSU <sup>7</sup>                                                | 11,23                       | 52,71                    | 47,85                      |                            |     |      |      |
| KOREA (SOUTH) <sup>8</sup>                                                | 0,1 a 0,3                   | 0,1 a 0,3                |                            | 1,0 a 3,3                  |     |      |      |
| ITÁLIA (RIO TIBRE) <sup>9</sup>                                           | 2.5 – 82.1                  | 0.44 – 3.3               | 0.43 – 18                  | 1.7                        |     |      |      |
| ARKANSAS <sup>10</sup>                                                    |                             | 6 A 66                   |                            |                            |     |      |      |
| BRASIL <sup>11</sup>                                                      | 16                          | 45                       |                            | 17                         | 12  | 19   |      |
| MALÁSIA <sup>12</sup>                                                     | ND                          | 0-0,004                  | 0-0,002                    | 0-0,02                     |     |      |      |
|                                                                           |                             | 35,1 ± 17,3 A 85,2 ± 7,6 |                            | 0,2 ± 0,2 A 4,9 ± 6,3      |     |      |      |

<sup>1</sup>SALGADO *et al.*, 2012; <sup>2</sup>RODRIGUEZ-MOZAZ, ALDA E BARCELO, 2004; <sup>3</sup>BIGNERT *et al.*, 2013; <sup>4</sup>TERNES *et al.*, 1999; <sup>5</sup>TAN *et al.*, 2018; <sup>6</sup>ZHOU, ZHA e WANG, 2012 ; <sup>7</sup>YUAN *et al.*, 2014; <sup>8</sup>KIN *et al.*, 2007; <sup>9</sup>BARONTI *et al.*, 2000; <sup>10</sup>MONTAGNER E JARDIM, 2011; <sup>11</sup>PRAVEENA *et al.*, 2016; <sup>12</sup>FANG *et al.*, 2018<sup>12</sup>

;

TABELA B2: CONCENTRAÇÃO DE METAIS PESADOS EM ÁGUAS RESIDUAIS.

| CONCENTRAÇÃO DE METAIS PESADOS EM ÁGUAS RESIDUAIS<br>(EM PPM) |                |          |             |             |               |
|---------------------------------------------------------------|----------------|----------|-------------|-------------|---------------|
| PAÍS                                                          | Pb             | Fe       | Zn          | Hg          | Cd            |
| NIGER/KADUNA <sup>1</sup>                                     | 0,87-1,41      | 1250,3   | 10,10-12,04 | 21/35-28,00 | 0,0014-0,0019 |
| GHANA/OBUASI <sup>2</sup>                                     | 1,02           | 1250,3   | 9,3         | 24,75-26,38 | 0,028         |
| RUSSIA/CHEREPOVES <sup>3</sup>                                | 23,33±2,5<br>2 | 0,82±0,2 | 1,23±0,03   | 2,33±0,20   | 0,96±0,08     |
| PAKISTAN/PESHAWAR <sup>4</sup>                                | 0,38           | 0,023    | 0,03        | 0,06        | 0,09          |
| EUA/FLINT <sup>5</sup>                                        | 0,25           | 1,23     | 0,05        | 0,0012      | 0,10          |
| BRAZIL/ RIO DE JANEIRO <sup>6</sup>                           | 0,15           | 0,03     | 0,02        | 0,10        | 0,05          |
| MÉXICO/TECATE <sup>7</sup>                                    | 0,19           | 0,32     | 0,45        | 0,039       | 0,008         |
| ENGALND/GALSGOW <sup>8</sup>                                  | 0,29           | 0,39     | 0,76        | ND          | 0,81          |
| DENMARK/LIMFOJOR <sup>9</sup>                                 | 0,48           | 0,830,80 | ND          | 0,3         |               |
| FINLAND/TURKU <sup>10</sup>                                   | 0,37           | 0,36     | 0,20        | ND          | 0,2           |
| GERMANY/WADDEN SEA <sup>11</sup>                              | 0,96           | 0,12     | 0,54        | ND          | 0,25          |
| POLAND/LUBIN <sup>12</sup>                                    | 0,47           | 0,49     | 0,15        | ND          | 2,0           |

<sup>1</sup>MURTALA, 2013; <sup>2</sup>MOHAMED e FOLORUNSHO, 2015; <sup>3</sup>PETROVSKY *et al* 2013; <sup>4</sup>WOODWARD *et al.*, 2011; <sup>5</sup>HUSSEIN *et al*, 2013; <sup>6</sup>PEREIRA *et al.*, 2007; <sup>7</sup>BAUTISTA-OLICAS *et al.*, 2017; <sup>8</sup>NICHOLSON e CHAMBERS, 2007; <sup>9</sup>WILLIAMS, 1994; <sup>10</sup>COMBER e GUM, 1996; <sup>11</sup>SMILLIE, 2015; <sup>12</sup>SZYCZENKI *et al.*, 2009.