



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

LUCAS ASSIS RAMELLI

**AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA COM
ÓXIDO DE ZINCO NA DEGRADAÇÃO DE FÁRMACOS**

JOÃO PESSOA – PB

2021

LUCAS ASSIS RAMELLI

**Avaliação da eficiência da fotocatalise heterogênea com óxido de zinco na
degradação de fármacos**

Trabalho de Final de Curso de caráter obrigatório apresentado ao Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

ORIENTADOR (A): PROF. DRa. VIVIAN STUMPF MADEIRA

JOÃO PESSOA – PB

2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

R172a Ramelli, Lucas Assis.

AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA
COM

ÓXIDO DE ZINCO NA DEGRADAÇÃO DE FÁRMACOS / Lucas Assis
Ramelli. - João Pessoa, 2021.
62 f.

Orientação: Vivian Madeira.

TCC (Graduação) - UFPB/CT.

1. Fotocatálise Heterogênea. Óxido de Zinco.
Fármacos.

I. Madeira, Vivian. II. Título.

UFPB/BSCT

CDU 66.01 (043.2)

Dedico esse trabalho a todos os meus familiares, em particular a minha mãe Ângela Raquel e o meu pai Pedro José, que acreditaram em todo o meu processo de aprendizado, desde que quando não tinha noção de como é vivenciar o mundo e até agora, quando continuam me apoiando a prosseguir e realizar os planos e metas que almejo.

RESUMO

A presença de contaminantes remanescentes após tratamentos convencionais de água vem tomando um papel de alerta na qualidade final da água consumida pela população em diversas localidades do mundo. Um exemplo são os fármacos que têm sido detectados em esgoto doméstico, águas superficiais e subterrâneas em baixas concentrações. Ademais, nos últimos meses o Brasil apresentou-se como o epicentro latino-americano da pandemia do coronavírus (SARS-Cov-2), cenário no qual houve um aumento na comercialização de medicamentos na tentativa, por parte da população, de remediar ou se prevenir desse vírus. Tal aumento acentuado no uso dessas drogas, no entanto, pode representar riscos para os biomas de alta biodiversidade do Brasil - uma questão que se sobrepõe à situação de precário tratamento de esgoto do país. Dessa forma, surge a necessidade de implantar novas tecnologias que tenham a capacidade de mineralizar esses contaminantes remanescentes em efluentes tratados. Nesse cenário, a fotocatalise heterogênea apresenta-se como uma alternativa viável para a degradação destas espécies uma vez que em tal processo ocorre o desencadeamento de reações em cadeia que, consequentemente, geram radicais que irão reagir com compostos orgânicos e inorgânicos, mineralizando-os a CO_2 , H_2O e sais minerais. É nesse contexto que se insere o presente trabalho, cujo principal objetivo constituiu em sintetizar e avaliar a eficiência, em fotocatalise heterogênea, do catalisador óxido de zinco (ZnO) na degradação de fármacos amplamente utilizados pela população nos últimos anos. As amostras foram sintetizadas pelo método Pechini modificado e em seguida caracterizadas pelas técnicas de DRX, FTIR e reflectância difusa UV-Vis. Os fármacos avaliados foram Nitazoxanida, Dipirona e Paracetamol, tanto em uma matriz pura (água destilada), quanto em matriz real (água de esgoto pós tratamento físico-químico). Os resultados indicaram que as amostras de ZnO apresentaram alta atividade fotocatalítica, atingindo níveis consideráveis de degradação dos fármacos em diferentes condições do meio reacional – solução pura, solução em mistura, solução em água de esgoto tratada.

Palavras-Chave: Fotocatalise Heterogênea. Óxido de Zinco. Fármacos.

ABSTRACT

The presence of contaminants remaining after conventional water treatments has taken on a role as a warning in the final quality of water consumed by the population in various parts of the world. An example is the drugs that have been detected in domestic sewage, surface and underground water in low concentrations. Furthermore, in recent months, Brazil has emerged as the Latin American epicenter of the coronavirus pandemic (SARS-Cov-2), a scenario in which there has been an increase in the sale of medicines in an attempt by the population to remedy or prevent this virus. Such a sharp increase in the use of these drugs, however, could pose risks to Brazil's high biodiversity biomes - an issue that overlaps with the country's precarious sewage treatment situation. Thus, there is a need to implement new technologies that have the capacity to mineralize these remaining contaminants in treated effluents. In this scenario, heterogeneous photocatalysis presents itself as a viable alternative for the degradation of these species, since in such a process chain reactions are triggered that, consequently, generate radicals that will react with organic and inorganic compounds, mineralizing them to CO₂, H₂O and mineral salts. It is in this context that the present work is inserted, whose main objective was to synthesize and evaluate the efficiency, in heterogeneous photocatalysis, of the zinc oxide (ZnO) catalyst in the degradation of drugs widely used by the population in recent years. The samples were synthesized by the modified Pechini method and then characterized by the techniques of XRD, FTIR and UV-Vis diffuse reflectance. The drugs evaluated were Nitazoxanide, Dipyrone and Paracetamol, both in a pure matrix (distilled water) and in a real matrix (wastewater after physical-chemical treatment). The results indicated that the ZnO samples showed high photocatalytic activity, reaching considerable levels of drug removal under different conditions of the reaction medium – pure solution, mixed solution, solution in treated sewage water.

Palavras-Chave: Heterogeneous Photocatalysis. Zinc oxide. Drugs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Possíveis rotas de contaminação de fármacos.	Erro! Indicador não definido.
Figura 2. Estrutura química da Nitazoxanida.	Erro! Indicador não definido.
Figura 3. Estrutura química da Dipirona.	Erro! Indicador não definido.
Figura 4. Estrutura química do Paracetamol.	19
Figura 5. Processos de tratamento avançados.	29
Figura 6. Níveis energéticos em materiais condutores, semicondutores e não condutores.	30
Figura 7. Esquema de fotoativação de um semicondutor	31
Figura 8. Diluição dos comprimidos comerciais (a)Dipirona (b) Annita (c) Paracetamol	39
Figura 9. Aparato experimental para os ensaios de fotocatalise heterogênea com luz UV-Vis artificial.	40
Figura 10. Difratoograma da amostra sintetizada ZnO.	42
Figura 11. Espectros vibracionais de FT-IR do catalisador sintetizado.	42
Figura 12. Bandgap estimado para a amostra sintetizada.....	43
Figura 13. Curva de calibração para o fármaco Nitazoxanida (Annita).....	44
Figura 14. Curva de calibração para o fármaco Dipirona.	44
Figura 15. Curva de calibração para o fármaco Paracetamol.	45
Figura 16. Ensaios de degradação da Nitazoxanida por diferentes processos.	46
Figura 17. Ensaios de degradação da Dipirona por diferentes processos.....	47

Figura 18. Ensaios de degradação do Paracetamol por diferentes processos.....	48
Figura 19. Fotocatálise dos fármacos avaliados	49
Figura 20. Ensaio de degradação da solução contendo os três fármacos misturados....	50
Figura 21. Experimento no Jar Test para determinar melhor ponto.....	51
Figura 22. Água de esgoto após tratamento físico-químico para a melhor dose de coagulante encontrada (0,4mg/mL).....	51
Figura 23. Água de esgoto após (a) tratamento biológico (b) tratamento físico-químico (c) fortificado com fármacos (d) tratamento fotocatalítico com óxido de zinco.	52
Figura 24. Degradação dos fármacos em mistura por fotocatálise heterogênea, imersos em diferentes matrizes.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Os medicamentos mais vendidos no Brasil.Erro! Indicador não definido.

Tabela 2. Venda de remédios.....Erro! Indicador não definido.

Tabela 3. Concentrações médias de compostos farmacêuticos detectados no meio ambiente. 24

Tabela 4. Comparativo da cinética de degradação dos fármacos avaliados por fotocatalise heterogênea com óxido de zinco..... 24

Tabela 5. Resultado pós tratamento físico-químico. 50

Tabela 6. Comparativo da cinética de degradação fotocatalítica para o fármaco Annita em diferentes condições..... 54

Sumário

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
3.1 – Fármacos	14
3.1.1 – Nitazoxanida (Annita)	17
3.1.2 – Dipirona	18
3.1.3 – Paracetamol	19
3.2 – Indústria brasileira	20
3.3 – Micropoluentes	21
3.4 – Fármacos no meio ambiente	22
3.5 – Estação de tratamento	25
3.5.1 – Tratamento biológico	25
3.5.2 – Tratamento físico-químico	26
3.5.3 – Tratamento avançado	28
3.6 – Fotocatálise heterogênea	30
3.7 – Método Pechini	33
3.8 – Estudo cinético	34
4. METODOLOGIA	37
4.1 – Síntese dos catalisadores	37
4.2 – Caracterização do catalisador	37
4.2.1– Difração de Raios – X	37
4.2.2– Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	38
4.2.3– Reflectância UV-Vis	38
4.3 – Curvas de calibração dos fármacos	39
4.4 – Ensaios de atividade catalítica	40
4.5 – Estudo em amostra real (esgoto)	41
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1 – Difração de Raios – X	42
5.2 – Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	43
5.3 – Reflectância difusa UV-Vis	43
5.4 – Curvas de calibrações dos fármacos	44
5.5 – Ensaios de atividade catalítica	45
5.6 – Mistura dos fármacos	50
5.7 – Estudo em amostra real de esgoto	51
6. CONCLUSÃO	55
7. REFERÊNCIA	57

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado um país privilegiado em termos de disponibilidade dos recursos hídricos, pois possui cerca de 12% da água doce no mundo, divididos em rios e águas subterrâneas (PEREIRA E FREIRE, 2005). No entanto, os problemas relacionados com a progressiva contaminação dos recursos de água doce (águas superficiais e subterrâneas) estão a causar preocupação em diversos países (Blanco *et al.*, 2008). Nesse contexto, a presença de contaminantes remanescentes após tratamentos convencionais de água vem tomando um papel de alerta na qualidade final da água consumida. Um exemplo são os fármacos de diversas classes terapêuticas, como antibióticos, hormônios, antilipêmicos, anti-inflamatórios, analgésicos, entre outros, que têm sido detectados em esgoto doméstico, águas superficiais e subterrâneas em concentrações na faixa de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$ em várias partes do mundo. Nesse cenário, a saúde da população que habita essas regiões se compromete com o acúmulo desordenado dessas substâncias constantemente consumidas pela população, uma vez que esses medicamentos não são completamente absorvidos pelo corpo humano (Almasi *et al.*, 2016b).

A maior parte dos fármacos que chega às Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) é proveniente de excreção metabólica após prescrição na medicina humana ou veterinária. A taxa de excreção da forma inalterada depende do fármaco, da dose e do indivíduo. De modo geral, 40 a 90% da dose administrada é excretada em sua forma original. Os resíduos seguem com o esgoto bruto para as ETE onde são, na maioria dos casos, submetidos a processos convencionais de tratamento. Contudo, os processos convencionais a que são submetidos os esgotos domésticos, baseados na degradação biológica dos contaminantes, não são eficientes para a completa remoção de fármacos residuais por possuírem ação biocida ou estruturas químicas complexas não passíveis de biodegradação, resultando na presença desse tipo de contaminante em efluentes de ETE.

Esse acúmulo desordenado dessas drogas em meio aquático pode representar riscos para os biomas de alta biodiversidade do Brasil, devido à sua toxicidade para os organismos aquáticos. Danos orgânicos, toxicidade reprodutiva, perturbação hormonal, alterações comportamentais, mutagenicidade e carcinogenicidade são alguns dos efeitos relatados de drogas amplamente utilizadas em várias espécies de anfíbios e invertebrados (Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico 2019). Além disso, o risco

se estende para boa parte da população brasileira que não conta com esgoto doméstico tratado. Dados de 2018 indicaram que quase metade da população brasileira não tem acesso à coleta de esgoto; as regiões Norte e Nordeste (historicamente em desvantagem econômica) são particularmente vulneráveis porque apenas 10,49 e 28,01%, respectivamente, de seus habitantes têm acesso a saneamento adequado. Em todo o país, 46% do esgoto coletado é tratado, mas altas taxas de tratamento (> 80%) são observadas em apenas 21 das 100 maiores cidades (Instituto TrataBrasil 2018).

No Brasil, os produtos farmacêuticos são particularmente importantes como poluentes emergentes devido à automedicação, descarte inadequado de medicamentos inutilizados ou vencidos no banheiro ou lixo comum, e a falta de coleta/tratamento eficiente de esgoto para remoção de resíduos químicos, bem como a falta de regulamentação estabelecendo concentrações ambientalmente aceitáveis (Quadra *et al.* 2017).

Nesse cenário de poluentes emergentes contemporâneos, os Processos Oxidativos Avançados (POAs), e dentre eles, a fotocatalise heterogênea, constituem alternativas para a remediação de águas contaminadas e efluentes aquosos, pois são capazes de mineralizar a matéria orgânica. Na fotocatalise, reações redox são desencadeadas pela irradiação de um catalisador sólido, o qual promove a oxidação de contaminantes (Bayrri *et al.*, 2013; Mahalakshmi *et al.*, 2007). No Brasil, a utilização da fotocatalise heterogênea é plenamente justificada, pois seu território está localizado numa faixa privilegiada em relação à disponibilidade de energia solar, com uma média disponível de aproximadamente 4×10^{22} J/ano (Luiz, 1985), o que viabiliza o processo com menores custos.

É nesse contexto que se insere o presente trabalho, cujo principal objetivo constituiu em sintetizar e avaliar a eficiência, em fotocatalise heterogênea, do catalisador óxido de zinco (ZnO) na degradação de fármacos amplamente utilizados pela população nos últimos anos. As amostras foram sintetizadas pelo método Pechini modificado e em seguida caracterizadas pelas técnicas de DRX, FTIR e reflectância difusa UV-Vis. Os fármacos avaliados foram Nitazoxanida, Dipirona e Paracetamol, tanto em uma matriz pura (água destilada), quanto em matriz real (água de esgoto pós tratamento biológico e físico-químico).

2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho constitui em sintetizar e avaliar a eficiência, em fotocatalise heterogênea, do catalisador óxido de zinco (ZnO) na degradação de fármacos amplamente utilizados pela população nos últimos anos.

2.1 – Objetivos específicos.

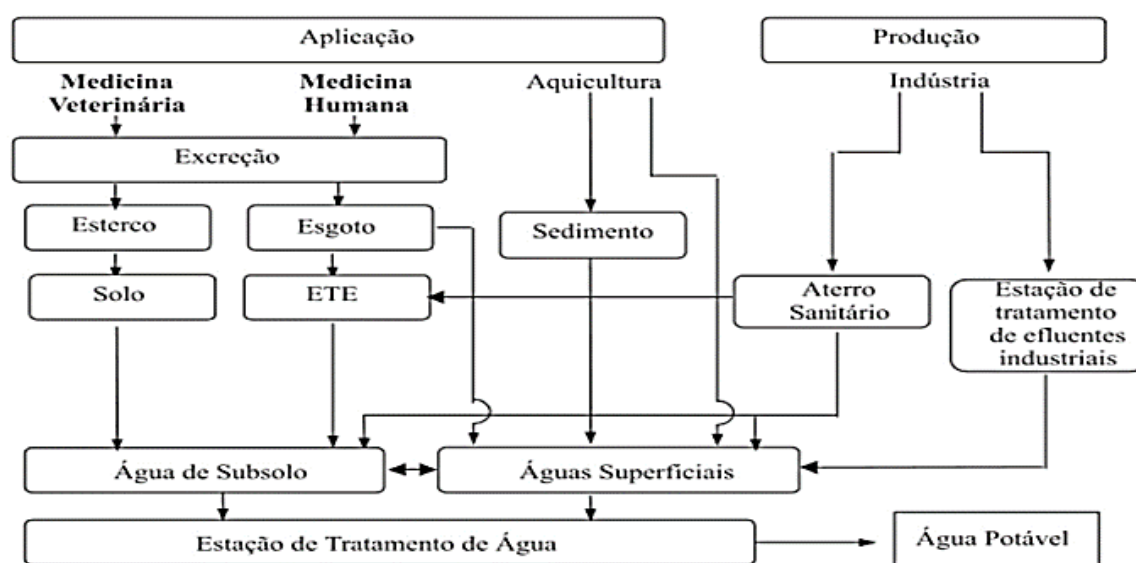
- Sintetizar o óxido de zinco (ZnO) por meio do método Pechini modificado;
- Caracterizar as amostras sintetizadas do catalisador pelas técnicas de DRX, FTIR e reflectância difusa UV-Vis;
- Obter as curvas de calibração para os fármacos avaliados utilizando comprimidos comerciais;
- Avaliar a atividade fotocatalítica do óxido de zinco perante a degradação dos fármacos Annita, Dipirona e Paracetamol;
- Determinar a dose ideal do coagulante sulfato de alumínio de forma a maximizar a remoção de sólidos em suspensão presentes na água (amostra) de esgoto produzida pela empresa Companhia de Águas e Esgotos da Paraíba (CAGEPA) após tratamento biológico;
- Avaliar os fármacos tanto em uma matriz pura (água destilada), quanto em matriz real (água de esgoto pós tratamento biológico e físico-químico).

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 – Fármacos

Os fármacos são definidos como drogas medicinais, compostas por substâncias orgânicas e inorgânicas, que atuam como analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios. Nesse grupo estão incluídas substâncias químicas lipofílicas, bioindisponíveis e biologicamente ativos. (TAMBOSI, *et al.*, 2010).

Depois que atuam como medicamentos terapêuticos no organismo humano, os fármacos são excretados de três formas: metabólitos, na forma hidrolisada ou em sua conformação original. A excreção pode conter de 40 a 90% da forma original, dependendo do seu tipo, da dose que foi ingerida e da peculiaridade do indivíduo. (NOGUEIRA *et al.*, 2009).



Fonte: BILA, DEZOTTI (2003)

Figura 1. Possíveis rotas de contaminação por fármacos.

Após a aplicação do medicamento no corpo, seja de animal ou humano, eles são excretados na urina ou nas fezes e impelidos nos solos, dessa forma, contaminando águas do subsolo. Outra maneira de contaminação do solo é quando os resíduos são emitidos clandestinamente, corrompendo a águas superficiais. (VICENTE, 2011).

Os resíduos de fármacos são encontrados em meio aquático quando passam pelos esgotos brutos ou até mesmo depois que passam pelas estações de tratamento de esgoto, que na maioria das vezes não conseguem remover totalmente esses resíduos, pois cada composto possui uma estrutura química e isso define a taxa de remoção. Todo resíduo com moléculas poluentes básicos que sai das casas se ioniza no esgoto bruto, e quando chegam na ETE sofrem atração pela biomassa, por terem cargas diferentes. (COLAÇO et al., 2014).

A facilidade com a qual o fármaco chega às águas é consequência da compra dos medicamentos sem prescrição médica. No Brasil, como mostra a Tabela 1, bilhões de reais são gastos nas compras de medicamentos como, por exemplo, Ácido Acetilsalicílico (AAS), ibuprofeno, dipirona e o paracetamol, sendo estes dois últimos fármacos citados alvos do presente estudo. (KRAMER, 2012).

Posição	Fármacos	Milhões
1°	Descongestionantes	15,9
2°	Colírios para alergias e irritações	5,5
3°	Analgésicos (paracetamol e dipirona)	4,3
4°	Pomadas e cremes	3,6
5°	Lágrimas artificiais	3,5
6°	Estomatológicos	2,4
7°	Relaxante muscular	2,3
8°	Anti-inflamatório (AAS e ibuprofeno)	2,1
9°	Betabloqueadores	1,7

Tabela 1. Os medicamentos mais vendidos no Brasil. Fonte: CALDAS (2018).

Ademais, atualmente o Brasil apresenta-se como o epicentro latino-americano da pandemia do coronavírus (SARS-Cov-2), cenário no qual, o país ainda luta contra narrativas anticientíficas que promovem o uso disseminado de medicamentos que não têm comprovação científica no combate e prevenção à Covid, podendo esses fármacos serem vendidos livremente em farmácias. Como resultado, um aumento na demanda por esses medicamentos foi observado em todo o país, como mostrado na Tabela 2. Em virtude deste cenário atual, optou-se por inserir no presente trabalho o fármaco Nirazoxanida (Annita).

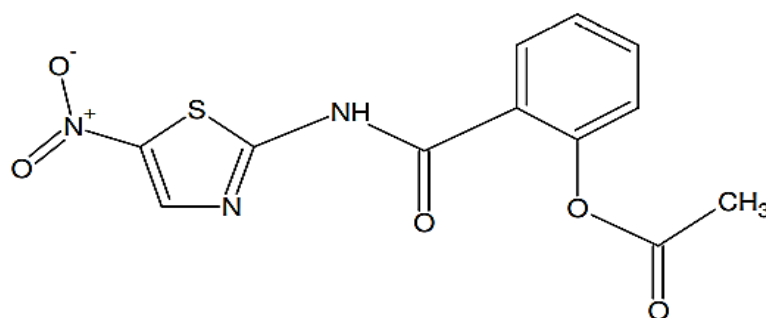
Molécula	Total 2019	Total 2020	Crescimento (%)
Hidroxicloroquina (antimalárico)	963.596	2.026.910	113%
Ivermectina (antiparasitário)	8.188.216	53.818.621	557%
Nitazoxanida (antiparasitário)	9.214.556	10.128.351	10%
Ácido ascórbico (vitamina C)	44.263.669	70.448.804	59%
Colecalciferol (vitamina D)	18.668.677	33.809.829	81%

Tabela 2. Venda de remédios. Fonte: IQVA e Conselho Federal de Farmácia (CFF).

3.1.1 – Nitazoxanida (Annita)

A nitazoxanida (NTZ) e seu metabólito ativo tizoxanida (TIZ) são compostos pertencentes ao grupo das tiazolidas, com amplo espectro de propriedades farmacológicas. (Padmanabhan, 2020) relata que em humanos é eficaz contra parasitas como *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* e *Cryptosporidium Parvum* (Abaza, El-Zayadi, Kabil, & Rizk, 1998). Assim, de acordo com Rossignol (2014); Rossignol (2016) e Shalan, Nasr e Belal (2014), a Nitazoxanida (NTZ) é um derivado de nitrotiazol sintético com atividade contra infecções por protozoários, helmintos, bactérias gram negativas e gram positivas e diversos vírus (vírus respiratórios, rotavírus, norovírus, coronavírus, hepatite B e C, dengue-2, febre amarela, encefalite japonesa e vírus da imunodeficiência humana).

Dessa forma, a estrutura da molécula de NTZ (Figura 2) é formada por dois grupamentos: uma porção nitrotiazol e uma porção de ácido salicílico interligada por uma ligação amida. Nesse sentido, o grupamento nitro e a porção nitrotiazol podem ser convertidas em radical livre desencadeando eventos de morte celular por interferência em vias de sinalização e são consideradas detentoras da função contra parasitas extracelulares. Além disso, estudos apontam que a porção nitro está envolvida na inibição da piruvato-ferredoxina oxidorreductase (PFOR), enzima essencial para o metabolismo de organismos anaeróbicos (Fan-Minogue *et al.*, 2013).



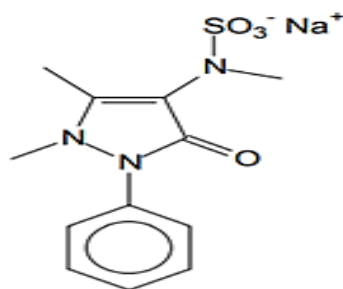
Fonte: Malesuik (2012).

Figura 2. Estrutura química da Nitazoxanida.

Devido à sua segurança e atividade comprovada em infecções virais e parasitárias, a NTZ está atualmente sob avaliação em ensaios clínicos para várias doenças. Diversos estudos demonstraram atividade contra *Mycobacterium tuberculosis* (Mishra et al., 2020), larvas de *Taenia solium* (Lima, Picanço, Costa, Junior, & Vinaud, 2020), carcinoma de glândula mamária em ratos (Pal, Nandave, & Kaithwas, 2020), toxoplasmose (Farahatallam et al., 2020) e mais recentemente, contra o vírus causador da COVID-19 (Kelleni, 2020), dentre outras múltiplas aplicações.

3.1.2 – Dipirona

A dipirona (sal de sódio do 1-fenil-2,3-dimetil-4-metilaminometanossulfonato-5-pirazolona) é o principal analgésico e antipirético da terapêutica brasileira, com 31,8% do mercado, sendo o paracetamol com 29,7% em segundo, e a aspirina, com 27,1%, em terceiro. É um pó cristalino de coloração branca solúvel em água e álcool ligeiramente solúvel em clorofórmio e praticamente insolúvel em éter.



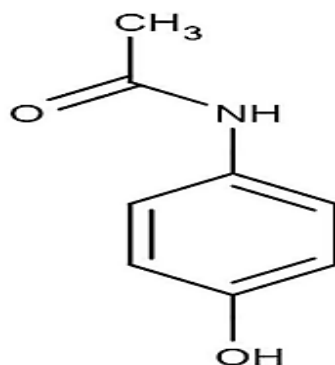
Fonte: ABIFARMA

Figura 3. Estrutura química da Dipirona.

Esse fármaco ainda é insuficiente estudado, sob vários aspectos, como por exemplo, problemas que incidem sobre a sua regulamentação sanitária. Um deles está relacionado com a segurança de seu uso, pois existem denúncias internacionais de risco elevado de casos de agranulocitose – doença rara, mas que pode ser letal, associada ao uso de dipirona (ABIFARMA, 2002). Outro problema está relacionado à garantia da qualidade dos produtos comercializados, pois existe uma escassez de métodos analíticos instrumentais farmacopêicos, de forma, a assegurar doses uniformes de dipirona, nas preparações farmacêuticas (Brogden, 1986).

3.1.3 – Paracetamol

O paracetamol, ou N-acetil-aminofenol ou acetaminofeno (Figura 4) é um pó branco cristalino solúvel em água, que é usado como analgésico, aliviando dores, e empregado no tratamento de resfriado. Ele é uma alternativa ao uso de aspirina, pois é uma droga que tem facilidade de ser metabolizado no organismo humano. (SILVA, 2017).



Fonte: SILVA (2017)

Figura 4. Estrutura química do Paracetamol.

Esse fármaco é largamente usado como analgésico e antipirético pois não é obrigatório receita médica para comprá-lo, podendo ser adquirido somente com o composto paracetamol ou associado a outros fármacos. No tratamento em crianças, o medicamento contendo paracetamol se torna mais viável, porque é um fármaco que proporciona menor efeito colateral, relacionado ao Acetilsalicílico (AAS). (GUILOSKI, 2014).

O fármaco quando administrado em doses terapêuticas, percorre o fígado, onde é desacetilado, formando o p-aminofenol, que será metabolizado no cérebro, transferido para as vias renais, para distribuir a ação analgésica através da medula espinhal. Depois desse processo de absorção no organismo humano, o fármaco pode ser recuperado na urina em torno de 90% durante o primeiro dia de uso do medicamento. (CASTRO, 2014). Estudos envolvendo o paracetamol mostram que ele é encontrado constantemente na faixa de $\mu\text{g.L}^{-1}$ a mg.L^{-1} nas ETE's, o que o torna relevante para os processos de descontaminação, pois é definido como um micropoluente emergente. (OLIVEIRA, 2016).

3.2 – Indústria brasileira farmacêutica

A principal função da indústria farmacêutica é produzir medicamentos que são usados no combate de doenças e outras indicações médicas. Ela se divide em quatro etapas de desenvolvimento: estudo e formulação, produção em grande escala, distribuição e comercialização dos medicamentos. (VARGAS et al., 2012).

No comércio farmacêutico, estudos mostram que o Brasil é um dos maiores consumidores de medicamentos, como consequência disso existe a prevalência de consumo incorreto de remédios. Com a prática da automedicação, a população tem acesso facilitado na compra de medicamentos em farmácias brasileiras, sem nenhuma fiscalização ativa, ocasionando o consumo sem orientação médica. (MIRANDA; CIRANI, 2015). Portanto, resíduos gerados por essa indústria e a forma de descartes dos medicamentos, remetem a sérios problemas ambientais, pois ainda se encontram vestígios de poluentes em águas. (BILA; DEZOTTI, 2003).

No Brasil, encontram-se em média 70 mil farmácias espalhas pelo território nacional, estimativa que ultrapassa as normas estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois para cada 10 mil habitantes existem 3,3 farmácias contrariando o valor estabelecido pela organização que é de 1 para cada 10 mil habitantes. (DOMINGUES et al., 2015). Nesse cenário, metade dos medicamentos que são vendidos no país, são consumidos pela população brasileira de forma incorreta, isso ocorre porque há facilidade em adquirir esses medicamentos, tendo em vista a alta quantidade dessas drogarias nas regiões brasileiras e o uso indiscriminado desses medicamentos (WANNMACHER, 2012).

Com a prática da automedicação e a prevalência do uso de remédio entre os brasileiros, os medicamentos são armazenados em domicílio, contudo a população não se preocupa em armazenar corretamente esses produtos e entende-se que quando são guardados incorretamente, trazem risco a saúde pública porque o fármaco perde sua estabilidade e eficácia. Depois passado da validade de consumo, a população também não se atenta para o descarte correto, sendo esse último ato um dos caminhos de contaminação no meio ambiente. (AQUINO et al., 2013; WANNMACHER, 2012).

O Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) e o Ministério da Saúde são as duas instituições que têm como um dos seus objetivos a reponsabilidade nos descartes de resíduos sólidos. Através da lei 12.305 de 2/8/2010, que discorre sobre os aspectos de retorno dos resíduos e os custeios para a destinação final chamada logística reversa, fica estabelecido que os fabricantes de medicamentos são responsáveis a alertar a população sobre os descartes de fármacos no ambiente. (SPINA, 2015). Nesse contexto, as indústrias farmacêuticas possuem sua contribuição na disseminação de informações sobre o descarte e uso correto de medicamentos.

3.3 – Micropoluentes

Os micropoluentes emergentes (ME's) estão presentes em produtos de origem natural, por exemplo, na excreção de fármacos e hormônios, ou provenientes de produtos sintéticos como os cosméticos e produtos higiênicos, como estimulantes (caféina), repelentes de insetos, conservantes, antimicrobianos e fragrâncias sintéticas. Todos esses produtos são comumente usados pela população no seu dia a dia. Portanto, há um aumento na emissão de ME's em águas superficiais, uma vez que esses poluentes não são totalmente removidos nos sistemas de tratamento de esgoto convencional. (IDE, 2014)

Nesse cenário, torna-se necessário a atenção a esses micropoluentes, uma vez que eles permanecem por muito tempo no meio ambiente se acumulando nos tecidos gordurosos de seres vivos, pois resistem a biodegradação, sendo encontrados em concentrações abaixo de 1 mg.L⁻¹. Embora achados em concentrações baixas, estudos científicos associam esses poluentes à toxicidade aquática, à genotoxicidade e à resistência de bactérias patogênicas. (SANTOS et al., 2018).

Esses contaminantes presentes no meio ambiente, quando interagem com a biota, interferem na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies, trazendo sérios impactos ao meio ambiente, como por exemplo: desenvolvimento de bactérias mais resistentes a antibióticos e à metanogênese. Entretanto, as consequências da atuação dos ME's ainda não são especificamente conhecidas, portanto, ensaios toxicológicos são desenvolvidos em microorganismos para estudar os efeitos da mortalidade dos mesmos. (ANDRADE, 2015).

Estudos realizados com efluentes contendo antibióticos analisaram os efeitos em aquicultura, e mostraram o crescimento de uma população de bactérias resistentes em sedimentos marinhos, e que esses crescimentos afetaram negativamente a qualidade da água, ou seja, obteve-se menor extensão de água limpa. (BILA; DEZOTTI, 2003).

Ensaio realizado com o microcrustáceo, *Daphnia Magna*, em diferentes concentrações de paracetamol, mostrou os efeitos tóxicos agudos e crônicos na sua reprodução e no comportamento alimentar desse tipo de micro-organismo. (RODRIGUES, 2010).

3.4 – Fármacos no meio ambiente

Os compostos farmacêuticos são o grupo de poluentes emergentes que mais têm chamado a atenção dos pesquisadores, devido aos números crescentes de consumo de medicamentos (Silva e Collins, 2011). Conforme o trabalho de Evgenidou et al. (2015), a detecção de diversos compostos farmacêuticos em matrizes ambientais aponta que estas substâncias não são completamente removidas nas estações de tratamento.

Deblonde et al. (2011) mapearam 45 publicações, entre 1997 e 2010, investigando a concentração de diversas classes de compostos farmacêuticos na entrada e saída de diversas Estações de Tratamento de Efluentes (ETE). Este estudo observou que as classes que apresentam maior eficiência de eliminação em uma Estação de Tratamento de Efluentes são os ftalatos, estimulantes físicos e antidepressivos, com uma eficiência de remoção superior a 90%. Meios de contraste, analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e β -bloqueadores são os menos eficientes na remoção, variando entre 30 e 50%, evidenciando a importância do estudo da remoção destes compostos evitando a contaminação ambiental (Deblonde et al., 2011).

A Tabela 3 apresenta um resumo sobre as concentrações de fármacos mais frequentemente encontrados em efluentes de ETEs, águas superficiais, águas subterrâneas e águas potáveis. Em efluentes de ETEs, em geral, uma série de compostos farmacêuticos diferentes ocorrem em concentrações no intervalo de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$.

Observa-se pela Tabela 3 que há uma grande variabilidade entre as concentrações dos compostos farmacêuticos detectadas nas diversas matrizes. Variações temporais, diluição de insumos industriais e modo de amostragem são os principais fatores que contribuem para esta variabilidade (Petrie et al., 2015).

Composto	Classe do composto	Concentração média (ng L ⁻¹)	Matriz ambiental	Referência
Cafeína	Estimulante	15	ETE/China	Sui et al. (2010)
		4500	Água subterrânea/Inglaterra	Stuart et al. (2011)
		290	Água subterrânea/Califórnia	Fram e Belitz (2011)
		189	Água subterrânea/Europa	Loos et al. (2010)
		290	Água subterrânea/EUA	Fram e Belitz (2011)
		189	Água subterrânea/Europa	Loos et al. (2010)
		7900	ETE/Grécia	Kosma et al. (2010)
		191	ETE/países da Europa	Loos et al. (2013)
		859	ETE/Coréia	Sim et al. (2011)
		18	ETE/Coreia	Behera et al. (2011)
		1744-2048	ETE/Reino Unido	Baker e Kasprzyk-Hordern (2013)
Amoxicilina	Antibiótico	163-743	Água superficial/Reino Unido	Baker e Kasprzyk-Hordern (2013)
		6940	ETE/Austrália	Watkinson et al. (2009)
		1670	ETE/China	Minh et al. (2009)
		50	ETE/ Austrália	Ferdig et al. (2005)
		200	Água superficial/Austrália	Ferdig et al. (2005)
		200	Água potável/EUA	Stackelberg et al. (2007)
Ampicilina	Antibiótico	31	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2008a)
		622	Água superficial/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2008b)
		9-11	Água superficial/EUA	Cha et al. (2006)
		5080	Efluente hospitalar/Taiwan	Lin e Tsai (2009)
		1243	ETE/Grécia	Papageorgioua et al. (2016)
		7	Esgoto bruto/Taiwan	Lin et al. (2008)
Tetraciclina	Antibiótico	5700	Efluente Industrial/Espanha	Benito-Penã et al. (2006)
		3700	ETE/Espanha	Benito-Penã et al. (2006)
		220	Água subterrânea/Inglaterra	Karthikeyan e Meyer (2006)
		180-620	ETE	Gulkowska et al. (2008)
		282	ETE	Miege et al (2009)
		15	Água potável/Canadá	Kleywegt et al. (2011)
Sulfametoxazol	Antibiótico	38	Água subterrânea/EUA	Loos et al. (2010)
		57	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		631	ETE/Coréia	Sim et al. (2010)
		80	Água subterrânea/Europa	Yang et al. (2011)
		38	Água potável/frança	Loos et al. (2010)
		0,8	Água potável/EUA	Vulliet et al. (2011)
		3,0	ETE/Reino Unido	Benotti et al. (2009)
		10	ETE/ Inglaterra	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		950	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
		210	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		280	ETE/ países da Europa	Loos et al. (2013)
		175	ETE/Coréia	Sim et al. (2011)
Trimetoprim	Antibiótico	50	ETE/Espanha	Gracia-Lor et al. (2012)
		63	ETE/Coreia	Behera et al. (2011)
		209	ETE/Coréia	Sim et al. (2011)
		15	Água potável/Canadá	Kleywegt et al. (2011)
		1	Água potável/França	Vulliet et al. (2011)
		1152	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
Propranolol	β-bloqueador	167	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
		40	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		229	ETE/ países da Europa	Loos et al. (2013)
		265	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		8,27	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
		18	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)

Tabela 3. Concentrações médias de compostos farmacêuticos detectados no meio ambiente.

Composto	Classe do composto	Concentração média (ng.L ⁻¹)	Matriz ambiental	Referência
Atenolol	β-bloqueador	12	ETA/Espanha	Huerta-Fontela et al. (2011)
		2	Água potável/France	Vulliet et al. (2011)
		18	Água potável/EUA	Benotti et al. (2009)
		2870	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		600	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
		73	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		2772	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		108	ETE/China	Sui et al. (2010)
		178	ETE/Coréia	Sim et al. (2010)
		214	ETE/Taiwan	Lin et al. (2009)
Carbamazepina	Anticonvulsante	3600	Água subterrânea/Inglaterra	Stuart et al. (2011)
		420	Água subterrânea/Califórnia	Fram e Belitz (2011)
		390	Água subterrânea/Europa	Loos et al. (2010)
		390	Água subterrânea/Europa	Loos et al. (2010)
		32	Água potável/França	Vulliet et al. (2011)
		18	Água potável/EUA	Benotti et al. (2009)
		21,3	ETE/Califórnia	Yu et al. (2013)
		2499	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		55	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		1750	ETE/Coréia	Sim et al. (2011)
		832	ETE/ países da Europa	Loos et al. (2013)
		900	ETE/Grécia	Kosma et al. (2010)
		370	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		460	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
Diclofenaco	Anti-inflamatório	2900	Esgoto bruto/Brasil	Ghiselli (2006)
		1800	ETE/Brasil	Ghiselli (2006)
		4000	Água superficial/Brasil	Ghiselli (2006)
		204	ETE/china	Sui et al. (2010)
		191	ETE/Coréia	Sim et al. (2010)
		101	ETE/Taiwan	Lin et al. (2009)
		12	ETE/Califórnia	Yu et al. (2013)
		98	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		340	ETE/Espanha	Gracia-Lor et al. (2012)
		490	ETE/Suécia	Zorita et al. (2009)
		24	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		49,5	ETE/ países da Europa	Loos et al. (2013)
		1300	ETE/Grécia	Kosma et al. (2010)
		280	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		42,9	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	54200	Esgoto bruto/Brasil	Ghiselli (2006)
		48400	ETE/Brasil	Ghiselli (2006)
		290	Água subterrânea/Inglaterra	Stuart et al. (2011)
		395	Água subterrânea/Europa	Loos et al. (2010)
		290	Água subterrânea/Inglaterra	Stuart et al. (2011)
		1,3	Água potável/França	Vulliet et al. (2011)
		55,8	ETE/Califórnia	Yu et al. (2013)
		263	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		47,5	ETE/Suécia	Zorita et al. (2009)
		40	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		80,5	ETE/ países da Europa	Loos et al. (2013)
		1500	ETE/Grécia	Kosma et al. (2010)
		81	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		119	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)

Tabela 3. (Continuação).

Composto	Classe do composto	Concentração média (ng.L ⁻¹)	Matriz ambiental	Referência
Naproxeno	Anti-inflamatório	0,5	Água potável/França	Vulliet et al. (2011)
		30,3	ETE/Califórnia	Yu et al. (2013)
		370	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		130	ETE/Espanha	Gracia-Lor et al. (2012)
		290	ETE/Suécia	Zorita et al. (2009)
		111	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		250	ETE/Coréia	Sim et al. (2011)
		26,7	ETE/ países da Europa	Loos et al. (2013)
		30,3	ETE/Califórnia	Yu et al. (2013)
		500	ETE/Grécia	Kosma et al. (2010)
		180	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		303	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)
		85,5	ETE/Califórnia	Yu et al. (2013)
Paracetamol	Analgésico	11733	ETE/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
		10	ETE/Coréia	Behera et al. (2011)
		652	ETE/Coréia	Sim et al. (2011)
		900	ETE/Grécia	Kosma et al. (2010)
		30	ETE/Itália	Verlicchi et al. (2012)
		96,1	ETE/Portugal	Santos et al. (2013)

Tabela 3. (Continuação).

3.5 – Estação de tratamento

As ETEs convencionais, geralmente, apresentam um tratamento primário, que consiste em etapas de separação físico-químicas para remoção de sólidos suspensos (por exemplo, decantadores e flutadores), e um tratamento secundário, que consiste na remoção de matéria orgânica (processos biológicos, como por exemplo, lodos ativados). A maioria dos compostos farmacêuticos tendem a permanecer na fase aquosa, o que favorece a mobilidade através da ETE e do corpo receptor, sendo detectados em diversas matrizes ambientais (Petrie et al., 2015; Melo et al., 2009). Assim, é necessário introduzir uma etapa adicional nas estações de tratamento, caracterizando o tratamento terciário, que consiste na eliminação destes compostos e na desinfecção do efluente.

3.5.1 – Tratamento biológico

O tratamento biológico aeróbio é definido como um sistema no qual uma massa biológica cresce, flocula e é continuamente recirculada e colocada em contato com a matéria orgânica do esgoto afluente em presença de oxigênio (fonte de energia aos microorganismos), podendo ser proveniente de meio natural ou artificial (aeradores mecânicos ou difusores de ar injetado). Como desvantagem esses tipos de sistema possuem um consumo considerável de energia e produzem mais lodo que os anaeróbios,

além de maior manutenção e cuidados (ZEEMAN; LETTINGA, 1999; SANEPAR, 2005).

Já o tratamento anaeróbio é caracterizado por não fazer uso oxigênio e também de não necessitar de fontes artificiais do mesmo, onde o afluente que apresenta concentrações insignificantes deste componente, iniciando o processo do tratamento justamente devido a essa ausência, tendo assim o início do processo anaeróbio de tratamento (ZEEMAN; LETTINGA, 1999).

Com a total exaustão do oxigênio, o nitrato passa a ser a principal fonte de produção de energia para os microrganismos. Os microrganismos que utilizam oxigênio no processo da respiração são responsáveis pela conversão do nitrato em nitrogênio molecular (N_2), ocorrendo, portanto, a desnitrificação do efluente. Quando os nitratos também se extinguem, as condições passam a ser estritamente anaeróbias, onde sulfatos serão convertidos em sulfetos e então o dióxido de carbono será convertido em metano, levando à degradação da matéria orgânica (SANEPAR, 2005).

3.5.2 – Tratamento físico-químico

O processo de tratamento do sistema convencional é composto por várias etapas, sendo elas: coagulação, floculação, decantação, filtração, desinfecção e correção de pH. Para o presente trabalho, foram abordadas as quatro primeiras etapas.

No tratamento de água, a coagulação tem como objetivo transformar uma suspensão estável em instável, para isso a operação do processo de coagulação deve ser controlada tanto na desestabilização das partículas quanto no processo seguinte de agregação (floculação) (LETTERMAN et al. 1999). A coagulação é um processo que consiste em promover a interação entre partículas para a formação de agregados com tamanhos maiores, e tem como objetivo aumentar as chances de uma partícula interagir com a outra, para isso ocorrer é necessário desestabilizar a solução com a utilização de um coagulante. (LETTERMAN et al. 1999).

Os coagulantes largamente utilizados no tratamento de água são os sais metálicos hidrolisados baseados em alumínio ou ferro. Essas substâncias estão sendo usadas rotineiramente desde o início do século XX e é uma das principais maneiras de remoção da maioria das impurezas de águas poluídas (GREGORY e DUAN, 2001).

A desestabilização da suspensão que permitirá a realização da coagulação é constituída por quatro mecanismos que agem em determinada faixa de pH na solução, após a inserção de íons de carga positiva como ferro e alumínio definidas como: (LIBÂNIO, 2008 e PAVANELLI, 2001)

- Compressão da camada difusa: os íons atravessam a camada compacta, reduzindo a força do potencial zeta e a espessura da dupla camada, permitindo a aproximação das partículas.
- Adsorção-desestabilização: ocorre imediatamente após a dispersão do coagulante na água formando espécies hidrolisadas de carga positiva que podem ser adsorvidas na superfície das partículas, esse mecanismo apresenta uma pequena faixa de dosagem de coagulante e pH que apresenta eficiência na coagulação. Amirtharajah e Mills (1982) encontraram o pH ótimo para cada mecanismo da coagulação através do diagrama de coagulação, indicando um pH aproximado de 4,7 e a dosagem de sulfato de alumínio compreendida no intervalo de 5 a 70 mg/L.
- Varredura: é o mecanismo mais utilizado nas estações de tratamento e ocorre à medida que se eleva a dosagem do coagulante, em função das dosagens de coagulante e pH as partículas coloidais são adsorvidas e as suspensas envolvidas pelo precipitado de hidróxido de alumínio ou ferro.
- Formação de pontes químicas: tem o objetivo de reduzir dosagens de coagulante e aumentar a densidade dos flocos, para isso são empregados polímeros orgânicos naturais ou sintéticos, conhecidos como auxiliares de floculação, com o emprego dos polímeros, a coagulação ocorre por intermédio da formação de pontes químicas, onde as partículas coloidais são adsorvidas na superfície das diversas cadeias dos polímeros.

Após coagulação, a floculação tem como objetivo promover a interação entre partículas e formar agregados que serão removidos eficientemente em etapas posteriores como decantação, flotação e/ou filtração, para que a floculação ocorra, a suspensão deve ser desestabilizada, por isso a coagulação está diretamente relacionada com a floculação (LETTERMAN et al., 1999).

- Uma vez os flocos formados, a decantação se inicia, sendo a etapa na qual a água deixa de ser agitada para passar pelo processo de sedimentação. Dentro dos decantadores os flocos maiores e mais pesados formados nas etapas anteriores

descem para o fundo, constituindo o lodo e a água tratada sobrenadante é retirada na superfície através de calhas superficiais. A maior parte dos sólidos produzidos na ETA são retirados nos decantadores. Nele predominam impurezas coloidais, matéria orgânica, hidróxido de Alumínio ou Ferro e impurezas diversas. (MEDEIROS, 2009).

Por fim, a filtração consiste em fazer a água atravessar uma camada de material poroso, onde haverá a remoção de material particulado em suspensão de acordo com o diâmetro dos poros (MACÊDO, 2007). A filtração constitui o processo que tem como função principal a remoção das partículas responsáveis pela turbidez, cuja presença tem a capacidade de reduzir a eficácia da desinfecção na inativação de microrganismos patogênicos. Nas estações de tratamento comuns, cabe a filtração provavelmente a função mais relevante do processo, pois é na qual as falhas dos processos anteriores – coagulação, floculação e sedimentação – podem ser corrigidos, assegurando a qualidade da água que está sendo tratada (LIBÂNIO, 2010).

3.5.3 – Tratamento avançado

Tecnologias que podem eficientemente remover esses poluentes têm sido bastante investigadas (Feng et al., 2013; Homem e Santos, 2011; Wang, 2012; Fatta-Kassinos et al., 2010). No entanto, é de extrema importância não apenas a eliminação destes poluentes e sim, a destruição do seu efeito potencial (Feng et al., 2013; Almeida et al., 2004). O tratamento terciário compreende as tecnologias de tratamento avançadas (Santos et al., 2013; Verlicchi et al., 2012; Ort et al., 2010; Ikehata et al., 2006).

Os processos de tratamento avançado de efluentes para remoção de compostos farmacêuticos são promissores e podem ocorrer por duas formas: transferência de fase e por processos oxidativos (Quero-Pastor et al., 2014; Rodríguez et al., 2013; Prieto-Rodríguez et al., 2013; Cavalcante et al., 2013; Rivas et al., 2012; Yang et al., 2011; Ikehata et al., 2006; Teixeira e Jardim, 2004). A Figura 5 apresenta alguns exemplos de tratamento.

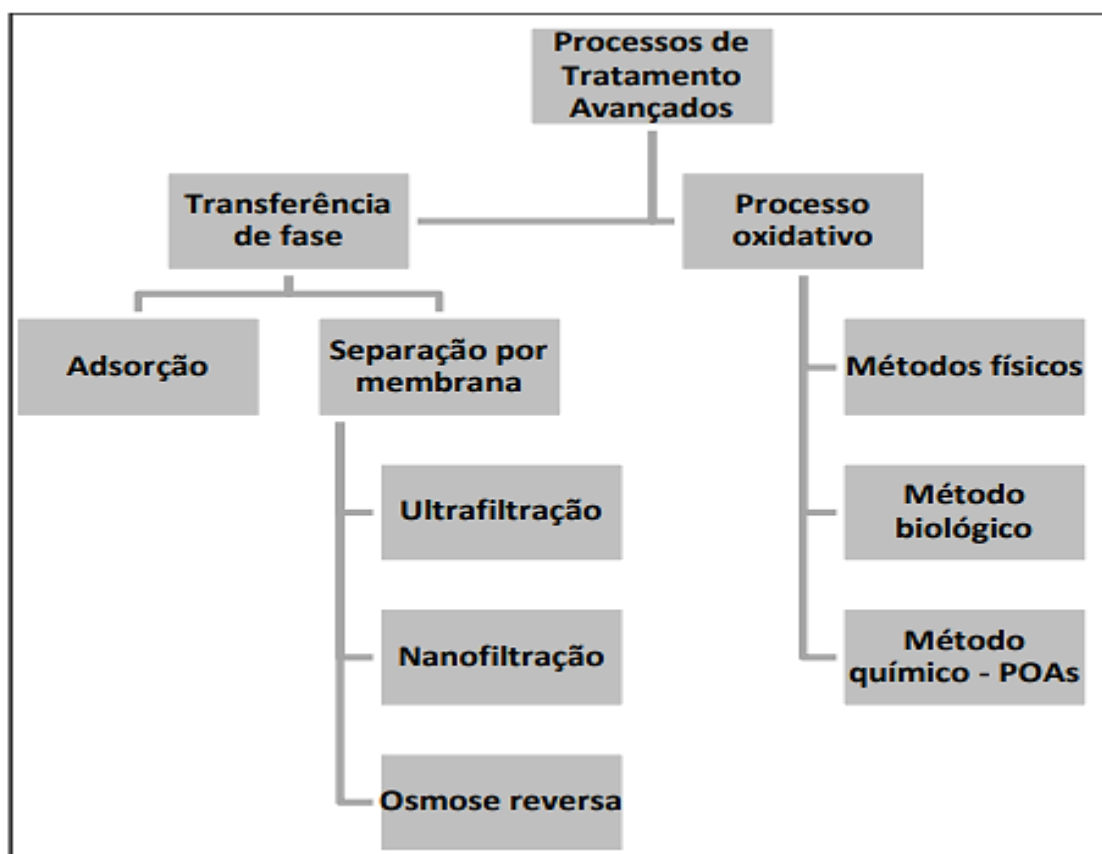


Figura 5. Processos de tratamento avançados. Fonte: Soares (2011).

Nos tratamentos que contemplam transferência de fase, os poluentes são transferidos de uma fase para outra, sem que este seja degradado. Podem ser apontados como exemplo, os processos de adsorção e separação por membrana, como a ultrafiltração, a nanofiltração e a osmose inversa (Freire et al., 2000). Estes processos oferecem desvantagens, como no caso da adsorção, onde o seu caráter não destrutivo implica na necessidade de procedimentos auxiliares, orientados ao tratamento ou à disposição das fases sólida em que os poluentes se encontram concentrados (Verlicchi et al., 2015; Teixeira e Jardim, 2004). Já as técnicas fundamentadas em processos de nanofiltração e osmose reversa, costumam apresentar uma elevada eficiência, porém, o elevado custo operacional envolvido e o baixo fluxo de tratamento dificultam o desenvolvimento de rotinas orientadas ao tratamento de grandes volumes de resíduos (Cruz et al., 2010).

Os processos oxidativos são caracterizados por apresentarem a capacidade de degradar o poluente e podem se apresentar pelos métodos físicos, biológicos e químicos (Soares, 2011). O método físico compreende o processo de incineração dos poluentes, ou seja, a queima dos resíduos a altas temperaturas, apresentando como desvantagem o alto custo e a possível liberação de poluentes para atmosfera. Já o método biológico define-se pela presença de micro-organismo que converte parte da matéria orgânica em CO₂ e H₂O, quando se trata de micro-organismos aeróbios, ou em CO₂ e CH₄, com micro-organismos anaeróbios (Soares, 2011). Esse processo apresenta a desvantagem de ser um procedimento sensível às condições ambientais e às características do efluente (Teixeira e Jardim, 2004). Por outro lado, os processos oxidativos avançados (POAs) são métodos químicos que se baseiam na utilização de oxidantes para a mineralização dos poluentes, possibilitando destruir efetivamente os poluentes orgânicos e não simplesmente transferí-los de fase. Neste sentido, os POAs vêm ganhando atenção no tratamento de água e efluentes (Verlicchi et al., 2015).

3.6 – Fotocatálise heterogênea

Dentre os diferentes processos oxidativos avançados, a fotocatálise heterogênea tem encontrado grande potencial de aplicação na remediação ambiental, sendo capaz de provocar a degradação de uma grande quantidade de poluentes (ZHANG et al., 2012). O processo de fotocatálise consiste na reação catalítica por fotoativação de um semicondutor inorgânico.

Materiais semicondutores são utilizados como catalisadores em processos fotocatalíticos devido à sua estrutura eletrônica, formada por uma banda de valência (BV) – maior nível de energia ocupado – e uma banda de condução (BC) – menor estado de energia não ocupado, separadas por uma região livre chamada de energia de band gap (Eg) . A Figura 6 ilustra a diferença entre as estruturas de materiais semicondutores, condutores e não condutores.

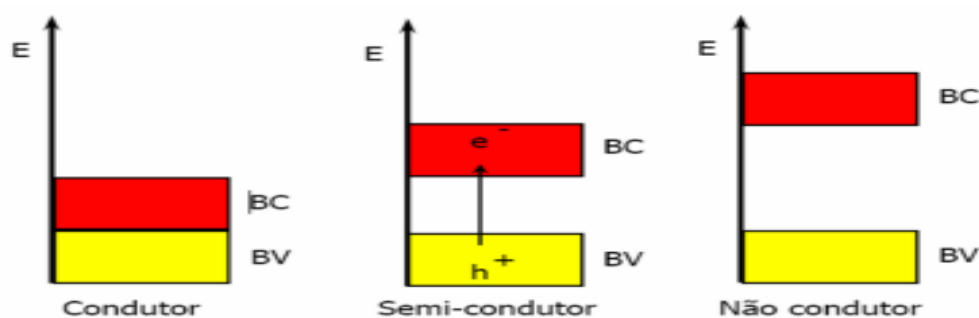


Figura 6. Níveis energéticos em materiais condutores, semicondutores e não condutores. Fonte: Soares (2011).

O processo caracteriza-se pela irradiação do fotocatalisador com uma quantidade de energia maior ou igual ao seu bandgap, isto é, a quantidade mínima necessária para promover elétrons da camada de valência (onde são geradas as vacâncias) para a banda de condução (geradora de elétrons) (GRELA et al., 2001). Para que ocorra o processo de fotocatalise com o ZnO é necessária uma irradiação correspondente ao comprimento de onda igual ou maior que 365 nm pois o seu band gap equivale a 3,37 eV. (CARP et al., 2004).

Os mecanismos de fotocatalise dependem tanto da estrutura morfológica e eletrônica do catalisador como do potencial de redução dos adsorbatos e do sistema de equilíbrio entre os compostos envolvidos no processo. A Figura 7 exemplifica o mecanismo geral da fotocatalise.

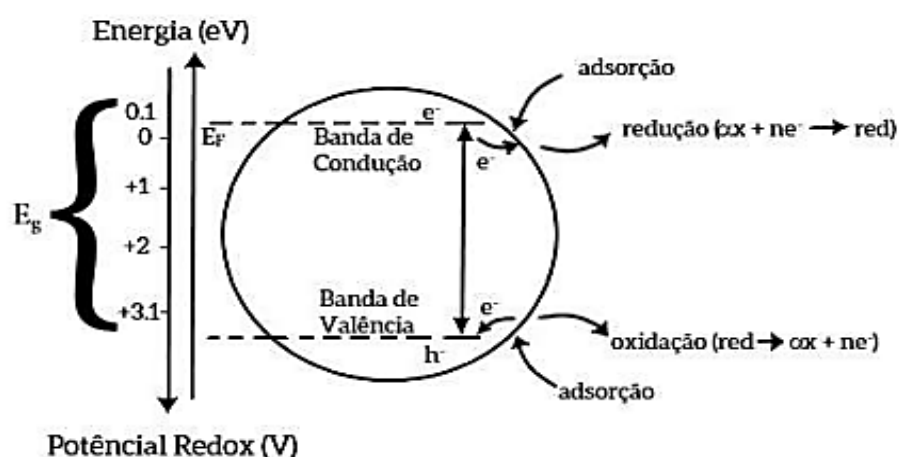
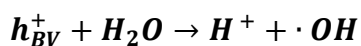
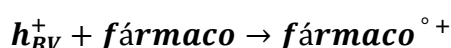


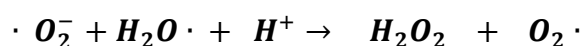
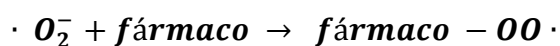
Figura 7. Esquema de fotoativação de um semicondutor.

Fonte: HERRMAN, 1999.

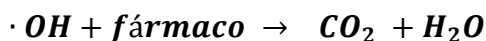
O mecanismo geral de fotocatalise solicita a excitação do semiconductor com fótons, seguido pela formação do par elétron- lacuna. As reações ocorrem em duas frentes: na banda de valência e na banda de condução. Na banda de valência, as lacunas (h^+_{BV}) com alto potencial oxidativo, propiciam a oxidação direta da matéria orgânica (fármaco). O radical hidroxila, $\cdot OH$, é formado pela decomposição da água (Equação 5), ou pela relação da lacuna com o ânion OH^- . Este radical é um oxidante extremamente forte não seletivo que decompõe parcial ou completamente diversas moléculas orgânicas.



Na banda de condução, os elétrons (e^-_{BC}) promovem a redução do oxigênio molecular a ânion peróxido. Este radical, na presença de moléculas orgânicas, pode formar peróxidos orgânicos ou peróxido de hidrogênio.



Os elétrons na banda de condução também são responsáveis pela produção de radicais hidroxila, espécies que são indicadas como as causadoras primárias da mineralização da matéria orgânica.

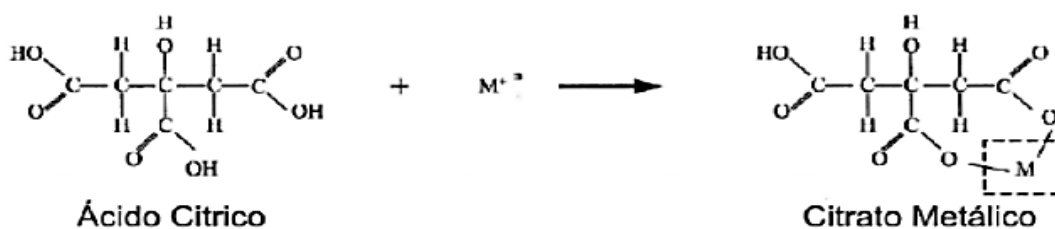


3.7 – Método Pechini

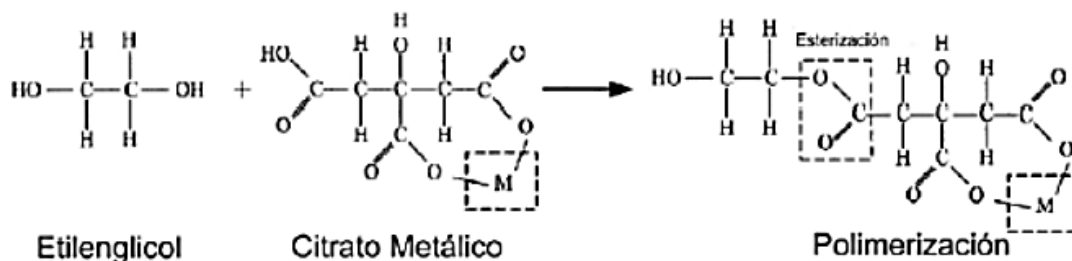
O método Pechini, também denominada resina intermediária, complexos poliméricos, é um método que permite obter um polímero homogêneo organo-metálico, no qual o metal é incorporado na cadeia principal do polímero. Este processo usa a capacidade de certos ácidos fracos (como o ácido cítrico) formarem quelatos ácidos polibásicos com cátions de elementos como Zn, Ti, Zr, Cr, Mn, Ba, La, Sn etc (NICHOLAS *et al.*, 1996).

Os quelatos formados sofrem uma reação de poliesterificação quando aquecidos a temperaturas determinadas na presença de um álcool polihidroxílico (etilenoglicol) gerando um polímero transparente, que é a resina na qual os cátions estão distribuídos uniformemente. A resina retém a homogeneidade, em escala atômica, dos íons do sistema devido a sua alta viscosidade e quando calcinadas a temperatura relativamente baixa, entre 300 e 650°C, se obtém óxidos com partículas finas composição química controlada (MOSQUERA *et al.*, 2008).

No método Pechini, que utiliza solução de ácido cítrico e etilenoglicol onde a quelação do metal (devido à ação da temperatura) segue o esquema da figura 3.



A poliesterificação do citrato metálico com etilenoglicol, que também ocorre devido à ação da temperatura e com perda de água, se representa assim (figura 4).



Uma vez formada a resina polimérica, a calcinação desta, a temperatura de aproximadamente 300°C, favorece a quebra de ligações do polímero havendo uma expansão da resina pelo aprisionamento dos gases como vapor de H₂O, CO₂ e CO. Após a decomposição de parte da matéria orgânica forma-se uma resina expandida (“puff”). Esta consiste em um material semicarbonizado, preto e frágil semelhante a uma espuma. Através da maceração pode-se desagrega-lo e, quando calcinado em temperaturas relativamente baixas, produz óxidos particulares finos com boa estequiometria.

Esta técnica possui algumas vantagens como simplicidade de processamento, homogeneidade química, controle preciso da estequiometria, pós cerâmicos com partículas muito finas e a flexibilidade, por este método permite a obtenção de diversos óxidos com diferentes estruturas (COSTA *et al.*, 2007).

3.8 – Estudo cinético

O modelo de Langmuir – Hinshelwold é amplamente utilizado para reações catalíticas heterogêneas e é considerado um dos mais simples, pois faz uma série de suposições tais como: o sistema é ideal; o adsorbato se distribui sobre a superfície do adsorvente em monocamadas, onde cada sítio da superfície se liga a apenas uma molécula de adsorbato; a energia de ligação é igual para todas as interações, independentemente da vizinhança. A Equação (1) descreve esse modelo, na qual K é a constante de velocidade da reação, K_L é a constante de adsorção de Langmuir e C_A é a concentração do contaminante.

$$r = \frac{K_L K C_A}{1 + K C_A} \quad (\text{Equação 1})$$

Caso constatado que o valor da constante de adsorção de Langmuir é muito pequena ($K_L \ll 1$), a superfície encontra-se insaturada e a velocidade da reação depende

diretamente da concentração do contaminante no meio, tornando-se uma reação de primeira ordem (ASENJO et al., 2012; LASA et al., 2005, HERRMANN, 2010a), assumindo o formato da Equação 2. Por esse motivo, reações que obedecem ao modelo de L-H são chamadas de reações com cinética de pseudo-primeira ordem, devido à dependência circunstancial entre a razão da reação (r) e a concentração do composto no meio (MISSEN et al., 1999).

$$-r_A = \frac{dC_A}{dt} = KC_A \quad (\text{Equação 2})$$

Para avaliar a influência de certos parâmetros, como pH, concentração de reagentes, intensidade da luz, entre outros, na degradação fotocatalítica de um contaminante, a Equação 3 pode ser linearizada e avaliada graficamente com o intuito de determinar o valor de k , assumindo este o valor do coeficiente linear da equação da reta expressa em (8):

$$\ln\left(\frac{C_A}{C_{Ao}}\right) = -Kt \quad (\text{Equação 3})$$

Para processos de fotocatalise heterogênea, a velocidade global da reação ($-r_A$) é determinada através da etapa mais lenta dentre todas do processo, podendo esta ser representada por uma lei de potência expressa pelo produto das concentrações das espécies reagentes individuais, sendo cada uma delas elevada a uma potência (α e β), como é mostrada na Equação (4):

$$-r_A = K C_A^\alpha C_B^\beta \quad (\text{Equação 4})$$

Para casos em que haja somente um reagente, ou casos em que os demais estejam em excesso, obtém-se a Equação (5):

$$-r_A = K_A C_A^\alpha \quad (\text{Equação 5})$$

De acordo com a equação (5), pode-se determinar a ordem de reação α em relação ao reagente “A” a partir do ajuste dos dados experimentais de concentração de “A” versus tempo a uma lei de velocidade integrada. Para uma lei de velocidade de ordem α (Equação 6) e integrando-a nos limites definidos de tempo e concentração (Equação 7), pode-se obter diferentes resultados a depender do valor de α (Equações 8a, 8b, 8c).

$$-r_A = \frac{dC_A}{dt} = K_A C_A^\alpha \quad (\text{Equação 6})$$

$$\int_{C_{Ao}}^{C_A} \frac{dC_A}{C_A^\alpha} = - \int_0^t K_A dt \quad (\text{Equação 7})$$

- Para $\alpha = 0$ (ordem zero):

$$C_A - C_{Ao} = -K_A t \quad (\text{Equação 8a})$$

- Para $\alpha = 1$ (primeira ordem):

$$\ln(C_A) - \ln(C_{Ao}) = -K_A t \quad (\text{Equação 8b})$$

- Para $\alpha = 2$ (segunda ordem):

$$\frac{1}{C_A} - \frac{1}{C_{Ao}} = K t \quad (\text{Equação 8c})$$

Dessa forma, ao obter diferentes curvas cinéticas para diferentes concentrações iniciais do reagente “A” e ajustando estas, por meio de regressão linear, aos três modelos apresentados a cima, pode-se identificar qual deles melhor representa a ordem de reação do reagente em questão (Método Integral).

4 METODOLOGIA

4.1 – Síntese dos catalisadores

Para obtenção do catalisador ZnO, em um béquer de 250 mL, foram adicionados 100mL de água destilada mantendo-se aquecimento a 80°C. O ácido cítrico, numa razão molar de 3:1 (ácido cítrico: cátion metálico), foi adicionado (28,3g do ácido) ao béquer, com agitação vigorosa, seguido da adição de 14,6g de nitrato de zinco mantendo-se a temperatura entre 70 e 80 °C. A reação de formação do citrato de zinco foi mantida por 1,5h sob aquecimento e agitação. Após a formação do citrato de zinco, foi adicionado 17,2mL de etilenoglicol, para a reação de esterificação e formação da resina polimérica. A resina polimérica formada foi pirolisada a uma temperatura de 400°C por 1h. O pó obtido foi desaglomerado e peneirado em malha ABNT n° 200 (74 µm) e sem seguida calcinado em forno mufla a 600°C por 2h. Por fim, o material foi lavado até pH similar ao da água destilada e seco em uma estufa a 110°C por 24h.

4.2 – Caracterização do catalisador

O catalisador produzido neste trabalho foi caracterizado no Laboratório de Caracterização Estrutural dos Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), no Laboratório de Materiais e Combustíveis (LACOM) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e no Laboratório de Filmes Finos (LaBFilm) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) para as análises de difração de raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e análise de espectroscopia UV-VIS, respectivamente.

4.2.1 – Difração de Raios – X

A análise de difração de raios-X (DRX) foi realizada para avaliar as fases presentes nos catalisadores sintetizados. Os difratogramas foram obtidos com o auxílio de um difratômetro de raios X Shimadzu (modelo XRD 700). As análises varreram a faixa entre 10° e 80° (2θ). As fases cristalinas foram determinadas a partir de comparação com a base de dados File Diffraction Powder (PDF) publicada pela International Centre for Diffraction Data (ICCD), através do software HighScore Plus v.3.0 (2012).

4.2.2 – Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de infravermelho foram obtidos a partir do espectrômetro de IR (IRPrestige 21, Shimadzu) na faixa de 400 a 4000 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , para a identificação das ligações químicas presentes nos materiais. Os catalisadores foram misturados com KBr a uma razão mássica de 1:100, respectivamente, e pastilhas foram confeccionadas para serem analisadas pelo método de transmissão.

4.2.3 – Reflectância UV-Vis

A análise de espectroscopia de reflectância difusa é feita a partir de medidas na faixa do espectro de onda UV-Visível. Nas faixas de energia descritas, as partículas sofrem transições eletrônicas moleculares sendo promovidos a níveis de energia mais elevados devido a absorção de energia (ALVES, 2010). Para determinação do bandgap, plota-se um gráfico relacionando o produto entre o coeficiente de absorção e energia de um fóton versus a energia de um fóton. Extrapolando-se a região linear deste gráfico, tem-se que a interseção com o eixo X é o valor estimado do bandgap (Babu et al., 2014; Falk, 2017). Para determinação da energia de um fóton (E), foi considerada a teoria da quantização de Planck, admitindo os valores de $c = 2,9979 \times 10^{17} \text{ nms}^{-1}$ e $h = 4,13567 \times 10^{-15} \text{ eVs}$, para velocidade da luz e constante de Planck, respectivamente, resultando assim na equação 9:

$$E = \frac{1240}{\lambda} \quad \text{Equação (9)}$$

Para encontrar a relação entre o coeficiente de absorção do semicondutor e a energia do fóton, foi utilizada a relação de Tauc (Equação 10), na qual $F(R)$ é o coeficiente de absorção. Para semicondutores de transição direta o parâmetro n assume o valor de $n = 1$ e para semicondutores de transição indireta, $n = 2$, resultando assim nas equações 11 e 12, respectivamente.

$$F(R) * hv = (khv - kE_g)^n \quad \text{Equação (10)}$$

$$(F(R) * hv)^2 = khv - kE_g \quad \text{Equação (11)}$$

$$(F(R) * hv)^{0,5} = khv - kE_g \quad \text{Equação (12)}$$

O coeficiente de absorção $F(R)$ foi obtido a partir da relação de Kubelka-Munk, calculado pela equação 13, em que R é a reflectância difusa do semiconductor avaliado (Morales et al., 2007).

$$F(R) = \frac{(1-R)^2}{2R} = \alpha \quad \text{Equação (13)}$$

4.3 – Curvas de calibração dos fármacos

Previamente aos ensaios de fotodegradação, foram preparadas as curvas de calibração dos fármacos a serem analisados. Uma solução estoque (200mg/L) de cada fármaco foi preparada por diluição dos comprimidos comerciais em 100mL de metanol, para o fármaco Annita, e 100mL de água destilada para os demais fármacos.

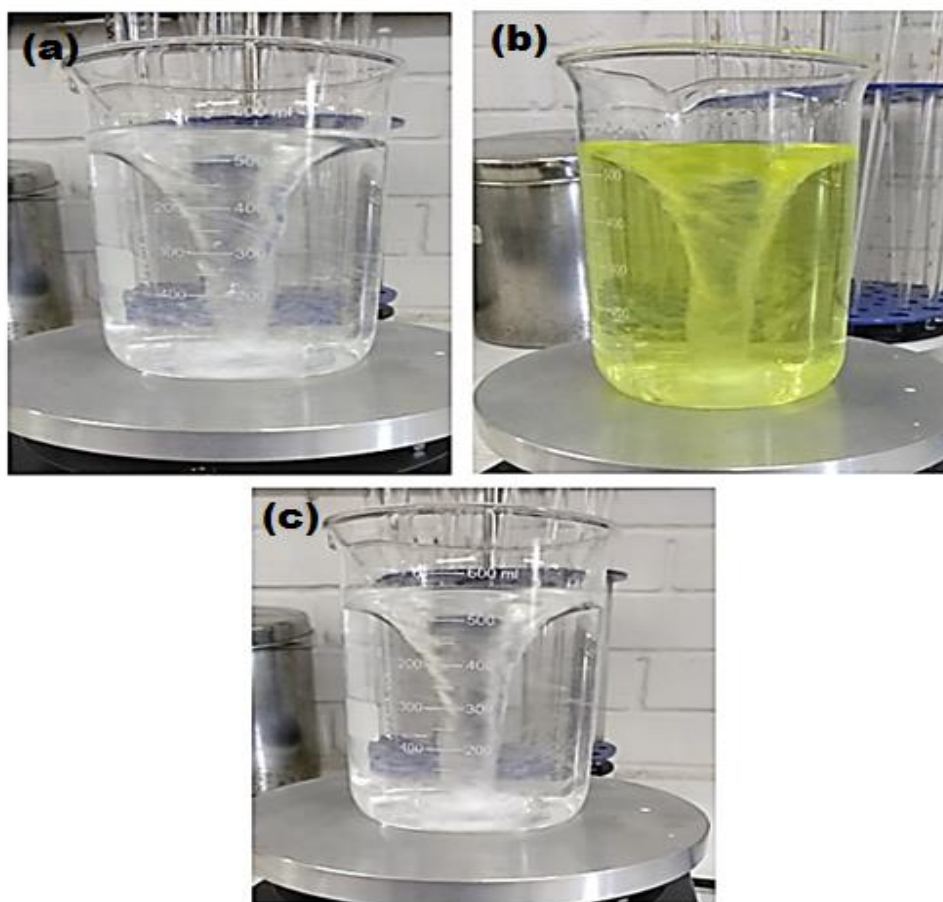


Figura 8. Diluição dos comprimidos comerciais (a) Dipirona (b) Annita (c) Paracetamol.

Em seguida, tais soluções foram filtradas em papel filtro com intuito de reter todos os restos insolúveis em metanol ou água destilada do comprimido. A partir destas soluções, diluições seguidas foram feitas para obtenção de soluções finais nas concentrações de 0,5mg/L, 1mg/L, 2mg/L, 3mg/L, 4mg/L, 5mg/L e 6mg/L. O espectro de absorção da solução estoque foi obtido, entre os comprimentos de onda de 200 a 800 nm com intervalo de 1 nm, para a determinação do comprimento de onda de máxima absorbância de cada fármaco.

De posse destas curvas, as soluções submetidas aos ensaios de degradação foram preparadas na concentração de 5mg/L. Para cada fármaco, 7,5mL da solução estoque do fármaco, foi diluída em água destilada até o volume final de 300mL por meio de agitação magnética durante 30 minutos, seguida de filtração em papel filtro para retirada de gases formados durante a diluição (nos casos das soluções contendo metanol).

4.4 – Ensaios de atividade catalítica

As amostras sintetizadas foram submetidas a ensaios de degradação dos fármacos Nitazoxanida, Dipirona e Paracetamol por fotocatalise heterogênea sob irradiação artificial, similar a emissão solar. Os experimentos foram realizados em batelada com o catalisador em suspensão, agitação constante. Alíquotas (4mL) das soluções foram coletadas em intervalos de tempos pré-determinados, filtradas em microfiltros de membrana 13mm - poro de 0,22 μ m, que visa a completa remoção dos sólidos e, por fim, identificada a concentração do fármaco em questão por meio da leitura das absorbâncias em espectrofotômetro de UV-Vis (UV-1280, Shimadzu), ao longo do intervalo de comprimento de onda entre 200nm e 500nm (varredura espectral).

Cada amostra de catalisador passou por dois ensaios em série: o primeiro de adsorção no escuro e o segundo de fotocatalise exposto a radiação artificial. Para os ensaios de fotocatalise, uma lâmpada artificial UV-Vis de tungstênio de alta pressão (Ultra-Vitalux, Osram, 300W), com espectro semelhante ao solar, foi utilizada como fonte de radiação ultravioleta e visível ($280 \leq \lambda \text{ (nm)} \leq 780$) e acoplado na parte superior de um reator de madeira completamente fechado e isolado de qualquer fonte de luz externa. Para os ensaios de adsorção, o aparato experimental foi o mesmo, contudo sem utilização da lâmpada, estando assim as soluções completamente no escuro.

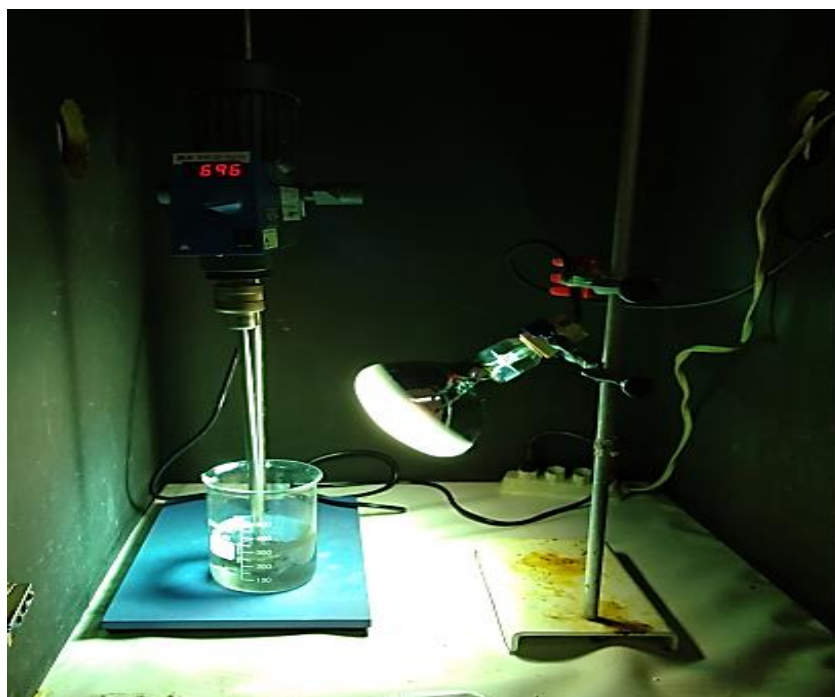


Figura 9. Aparato experimental para os ensaios de fotocatalise heterogênea com luz UV-Vis artificial.

4.5 – Estudo em amostra real (esgoto)

A fim de verificar o comportamento dos processos oxidativos avançados frente a amostras reais, foram realizados experimentos simulando um pós-tratamento de águas residuárias, preliminarmente tratadas por uma rotina convencional constituída por processos de coagulação, floculação, decantação e filtração. As amostras foram coletadas da CAGEPA, após tratamento biológico por meio de lagoas de estabilização da ETE (duas anaeróbias seguidas de facultativa).

Para determinar as condições ideais de máxima remoção de sólidos em suspensão presentes na água sobrenadante, foram realizados ensaios no Jar Test para identificar a concentração ideal do coagulante (sulfato de alumínio) e o pH ideal do meio. Em seguida, a água residuária do tratamento físico-químico foi fortificada com 5mg/L de cada fármaco em estudo e submetida ao ensaio fotocatalítico com o ZnO.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 – Difração de Raios – X

Na Figura 10 é apresentado os difratogramas de raios X para a amostra sintetizada de ZnO. Os picos característicos em $2^\circ = 32,2; 34,8; 36,7; 47,9; 57; 63,2; 66,7; 68,3; 69,4$ foram atribuídos à estrutura do ZnO hexagonal wurtizita (JCPDS: 36-1451).

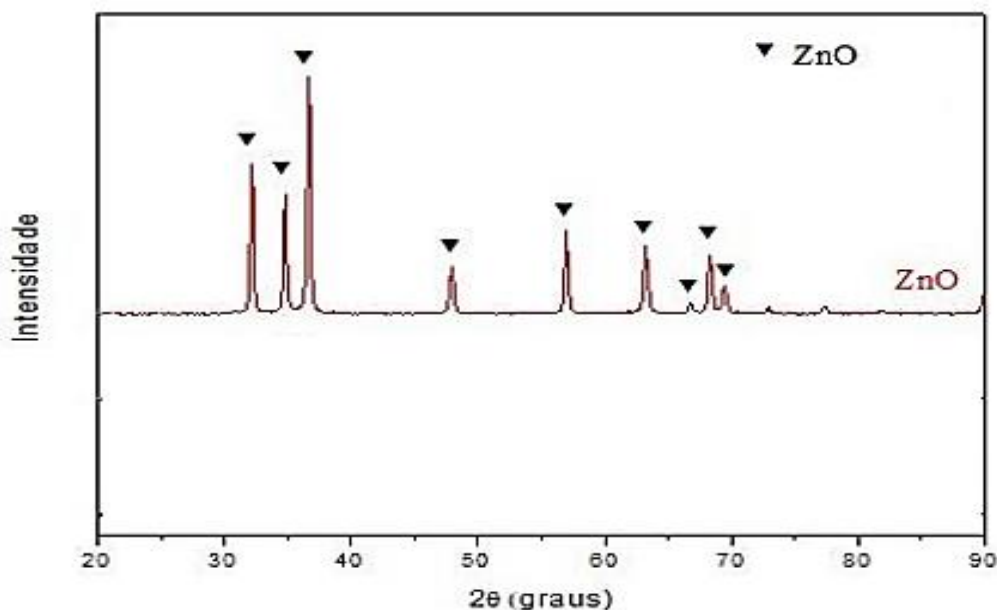


Figura 10. Difratograma da amostra sintetizada de ZnO.

O tamanho do cristallito do catalisador sintetizado foi determinado pelo método de Scherrer, expresso pela Equação 6, em que K é chamado de fator de forma e está relacionado com o formato das partículas, neste caso assumindo valor de 0,89 para partículas esféricas, λ é o comprimento de onda da radiação utilizada ($\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$), θ é o ângulo de difração de Bragg e β é a largura a meia altura do pico de difração (Clearfield, 2008). O resultado obtido foi de 46,02nm para uma temperatura de calcinação de 600°C.

$$TC = \frac{k\lambda}{B \cos \theta} \quad (6)$$

5.2 – Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

As análises de infravermelho foram obtidas com o intuito de observar as ligações químicas presentes nos catalisadores. De acordo com o espectro vibracional no infravermelho (Figura 11), para o ZnO verifica-se uma banda de alta intensidade na região em torno de 430 cm^{-1} correspondente a vibração de alongamento da ligação Zn – O [5]. As bandas de absorção em torno de 3411 cm^{-1} e 1632 cm^{-1} presentes na amostra são características das ligações –OH, provenientes da água adsorvida nos materiais ou dos derivados do ácido cítrico e do etilenoglicol (Wu & Wang, 2011). Não foram encontradas bandas referentes a possíveis grupos funcionais indesejados remanescentes do método de síntese adotado, fato que corrobora o caráter puro do catalisador sintetizadas.

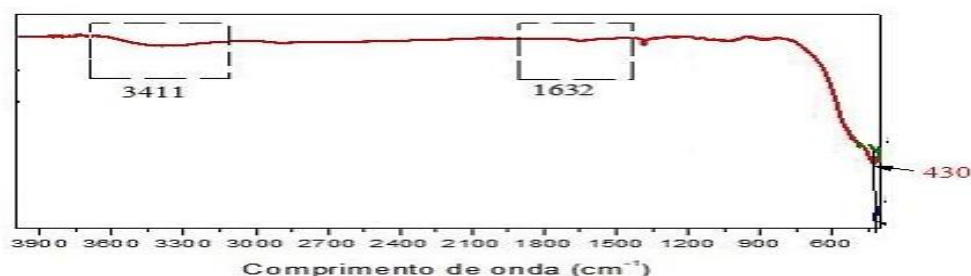


Figura 11. Espectros vibracionais de FT-IR do catalisador sintetizado.

5.3 – Reflectância difusa UV-Vis

O espectro de absorção das amostras e aplicação destas ao modelo proposto por Tauc (1970), para determinação do bandgap, estão apresentados na Figura 12, respectivamente. Por assumirem comportamento de semicondutores de transição direta, como foi reportado por SABBAGHAN, FIROOZ E AHMADI (2012), o parâmetro n da relação de Tauc para a amostra sintetizada foi de $n = 1/2$.

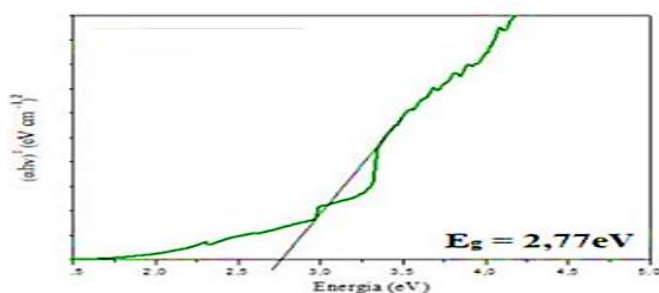


Figura 12. Bandgap estimado para a amostra sintetizada.

5.4 – Curvas de calibração dos fármacos

Previamente aos ensaios de fotodegradação, foram preparadas as curvas de calibração dos fármacos a serem analisados, nas quais foram utilizados comprimidos comerciais para o preparo das soluções em estudo. Por meio destas curvas, foi possível correlacionar absorbância e concentração do contaminante e, dessa forma, monitorar a degradação do fármaco ao longo da reação fotocatalítica por meio de varreduras espectrais. As curvas de calibração obtidas estão apresentadas nas Figuras 13-15.

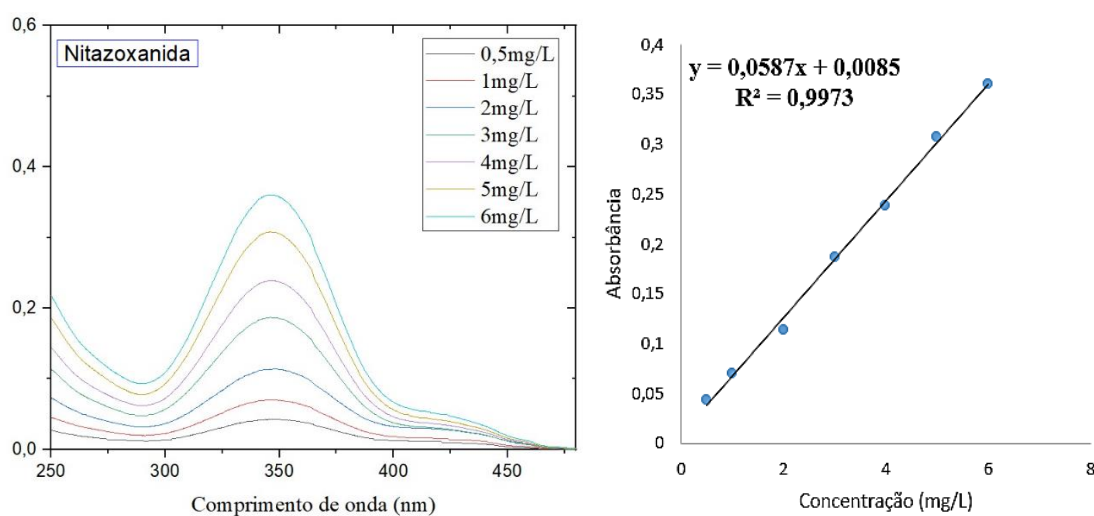


Figura 13. Curva de calibração para o fármaco Nitazoxanida (Annita).

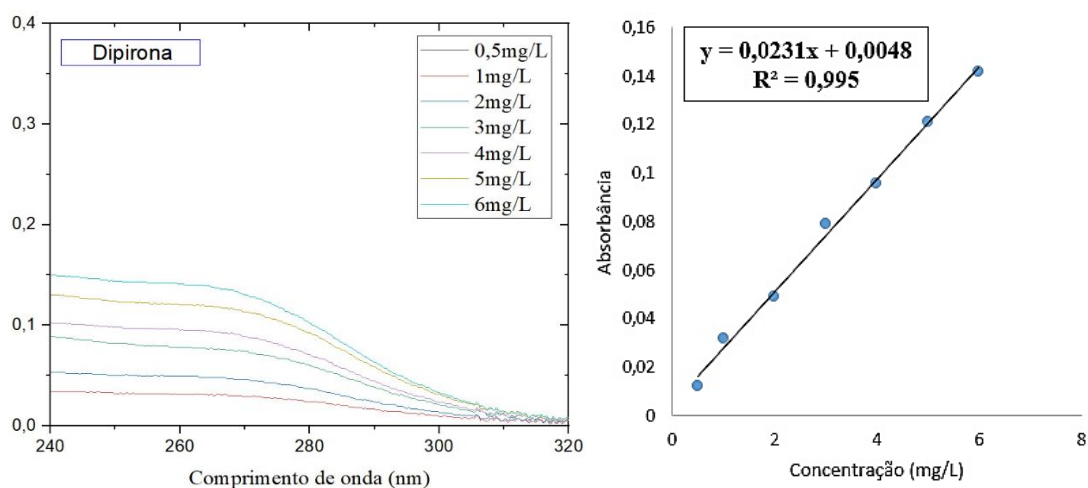


Figura 14. Curva de calibração para o fármaco Dipirona.

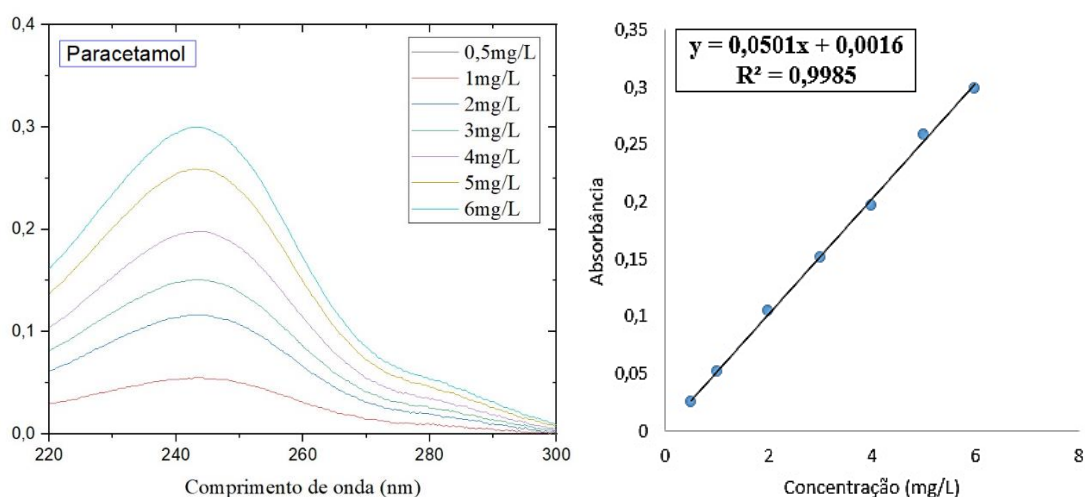


Figura 15. Curva de calibração para o fármaco Paracetamol.

5.5 – Ensaios de atividade catalítica

Nesta seção são apresentados os resultados obtidos a partir dos testes de fotocatalise heterogênea por meio dos quais foi realizada a avaliação da amostra sintetizada na degradação dos fármacos em questão. Os ensaios de degradação foram realizados nos seguintes parâmetros: 0,5g/L para concentração do catalisador, 5mg/L para concentração do contaminante e pH natural dos fármacos diluídos na mistura metanol e água destila (Annita) ou somente água destilada (Paracetamol e Dipirona). Utilizou-se como parâmetro de eficiência o decaimento relativo, ao longo da reação, da área formada pelas varreduras espectrais, ocasionado pela redução simultânea dos picos característicos de cada comprimido avaliado.

A Figura 16 mostra o desempenho catalítico do óxido de zinco perante solução de de Nitazoxanida. Pôde-se observar baixa degradação dos compostos contidos no comprimido Annita durante os ensaios de fotólise (20% de degradação) e adsorção no escuro (18%). Porém, ao inserir radiação UV-Vis no meio reacional, notou-se a ativação do catalisador em suspensão e consequente degradação dos contaminantes presentes em solução ao observar o decaimento dos picos em 280nm, 344nm e 415nm. A constante cinética da reação de primeira ordem foi de $0,0079 \text{ min}^{-1}$ e 93% de remoção após 300 minutos.

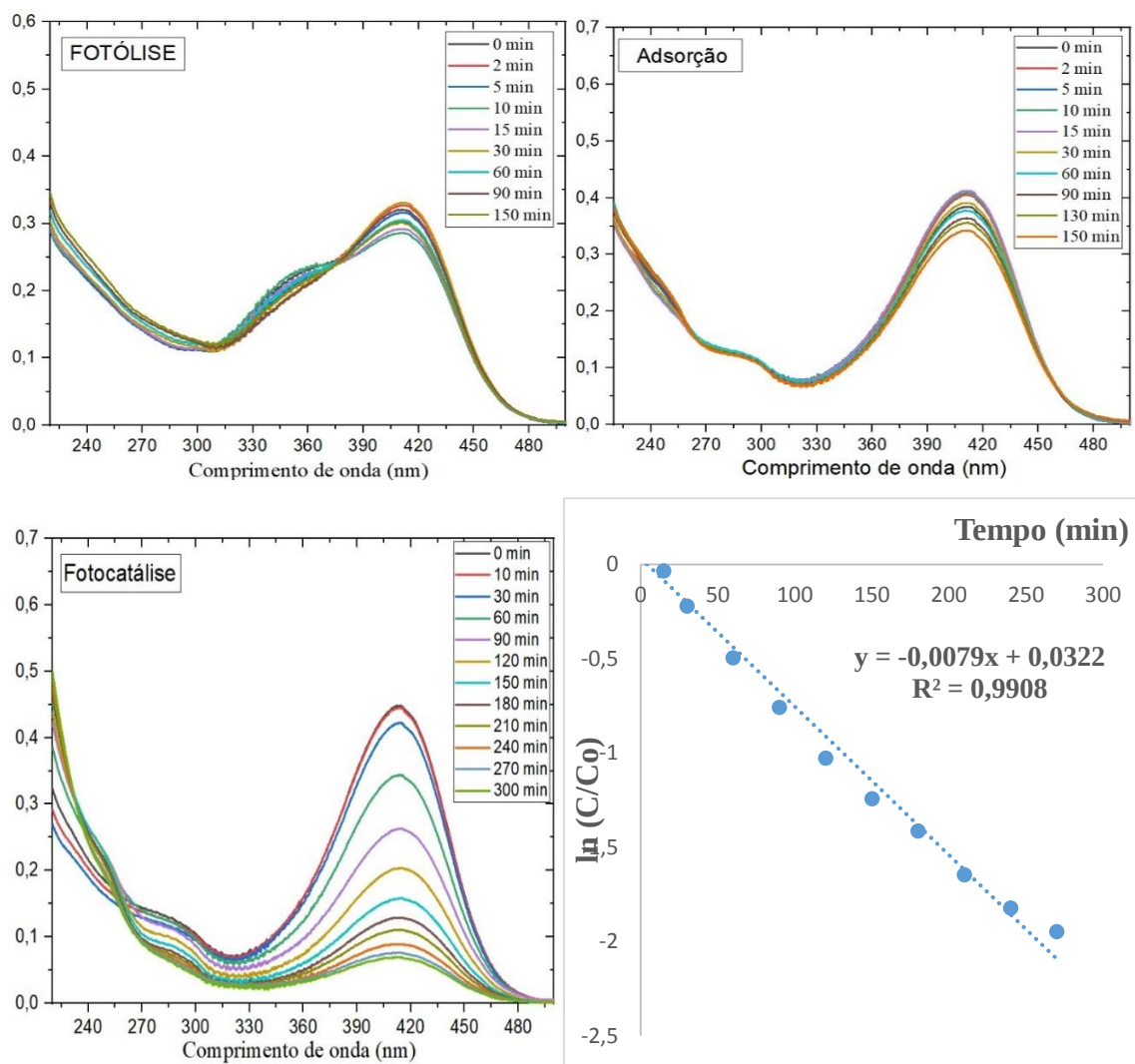


Figura 16. Ensaios de degradação da Nitazoxanida por diferentes processos.

Quanto à Dipirona, os resultados dos ensaios com o fármaco estão apresentados na Figura 17. Pôde-se observar que houve diminuição da concentração da dipirona sódica nas soluções dos comprimidos do fármaco durante o tempo de exposição à luz UV/Vis (fotólise) - 20 % de degradação.

Contudo, cabe destacar que a dipirona é facilmente hidrolisada ao seu principal metabólito em solução aquosa, o 4-metilaminoantipirina (4-MAA), o qual apresenta comprimento de onda específico de 254 nm, conforme apresenta a literatura (Estrada, 2008). Para a degradação deste subproduto, a fotólise não se mostrou eficiente uma vez que a absorbância em 254nm manteve-se praticamente constante durante todo o processo. Por outro lado, ao inserir o catalisador óxido de zinco, pôde-se observar o decaimento tanto do pico característico da dipirona sódica (258nm), quanto do subproduto 4-MMA

(254nm), sendo assim, um indicativo que o processo fotocatalítico foi eficiente na remoção do fármaco como um todo. A constante cinética da reação de primeira ordem foi de $0,024 \text{ min}^{-1}$.

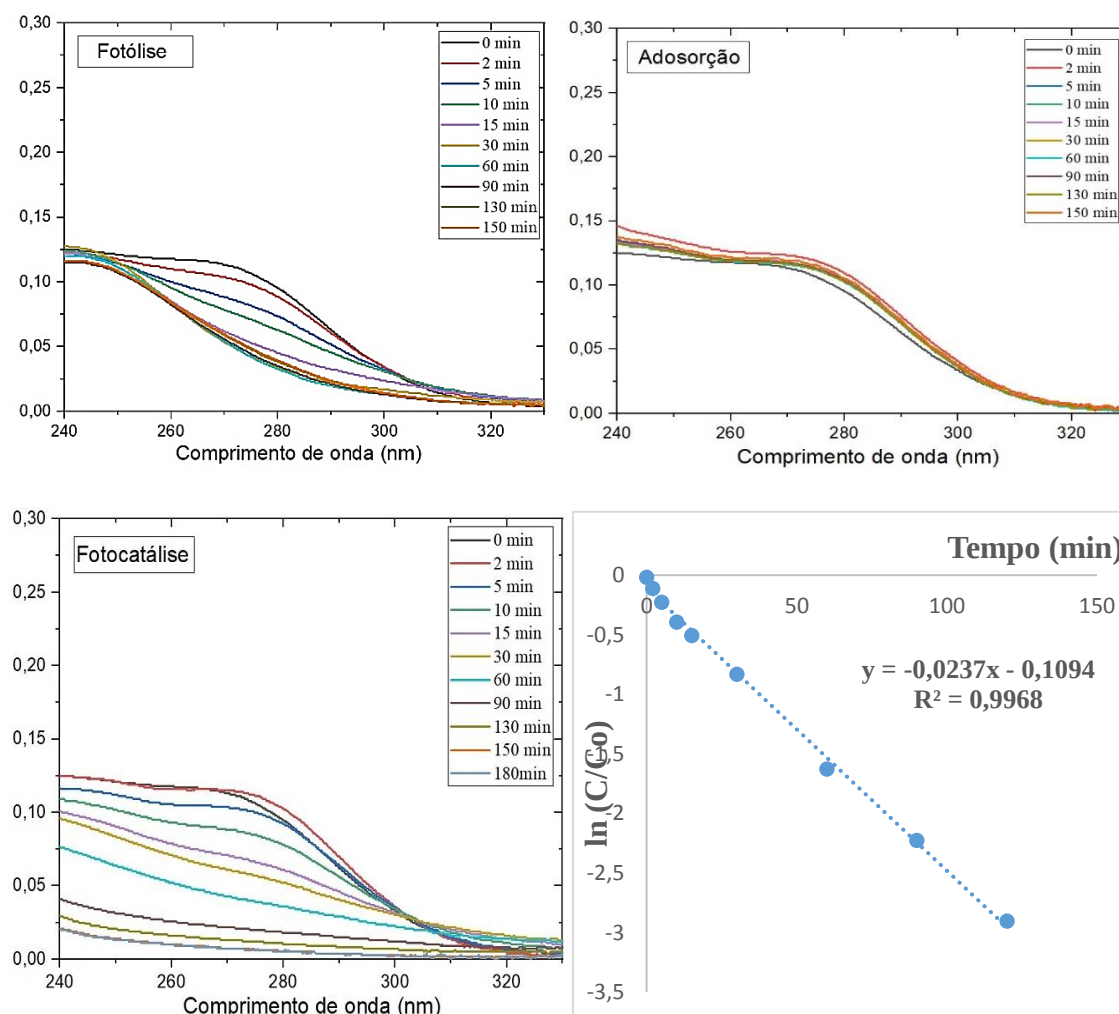


Figura 17. Ensaios de degradação da Dipirona por diferentes processos.

Já para o Paracetamol (Figura 18), pôde-se observar comportamentos semelhantes ao comparar o decaimento da curva espectral durante os processos de fotólise e adsorção, ambos ineficientes para redução da área espectral. Por outro lado, o processo de fotocatalise proporcionou um decaimento de 90% da curva em 75 minutos de reação. A constante cinética da reação de primeira ordem foi de $0,031 \text{ min}^{-1}$.

A Figura 19 e Tabela 4 fazem um comparativo entre os fármacos avaliados, tomando como parâmetros comparativos a constante cinética e o tempo necessário para atingir um decaimento de 90% da concentração de cada fármaco. Pôde-se observar que a solução contendo o comprimido Annita apresentou uma cinética distante dos demais

fármacos, fato esse provavelmente explicado pela maior área espectral quando comparada com as demais soluções.

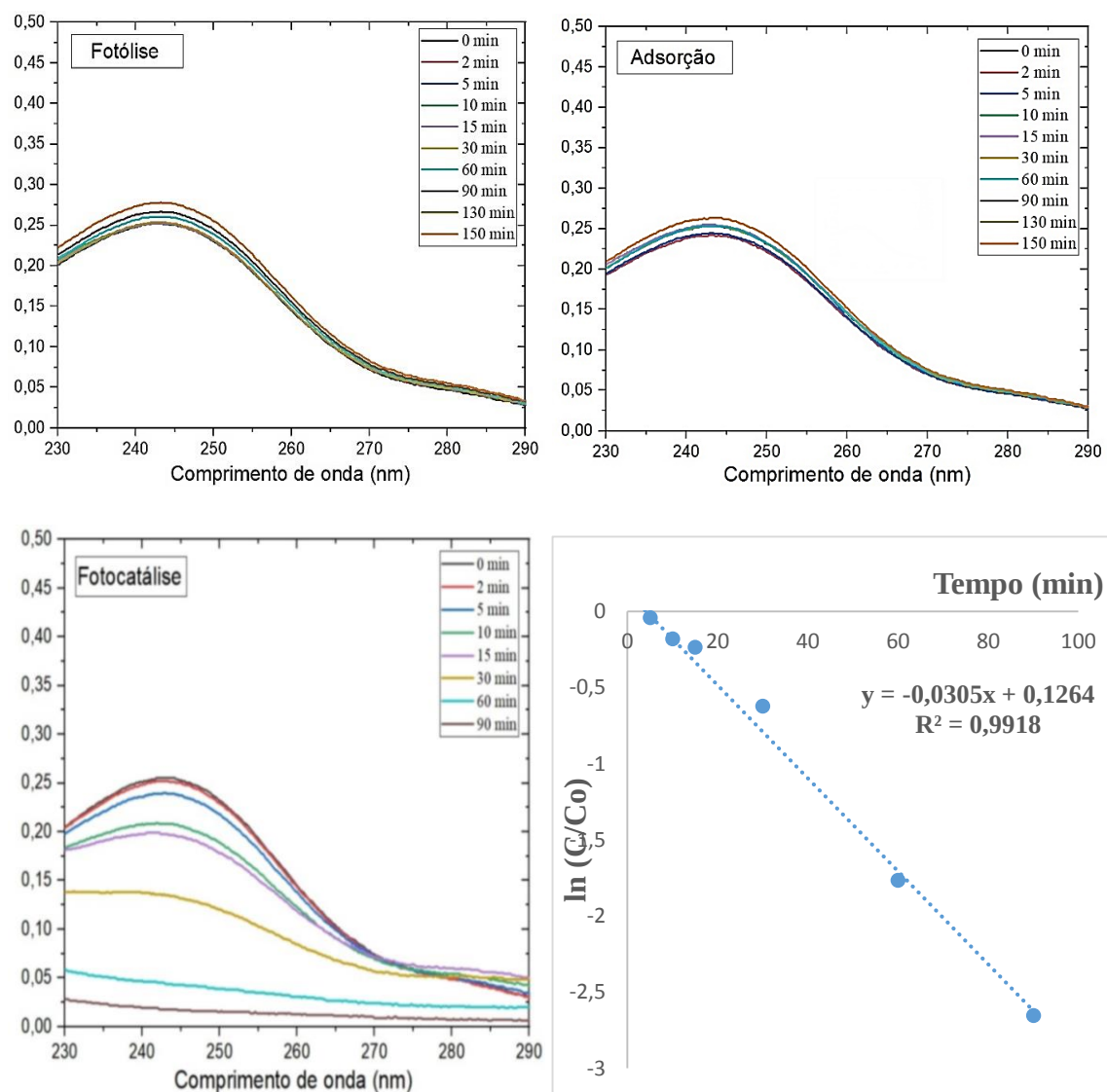


Figura 18. Ensaios de degradação da Dipirona por diferentes processos.

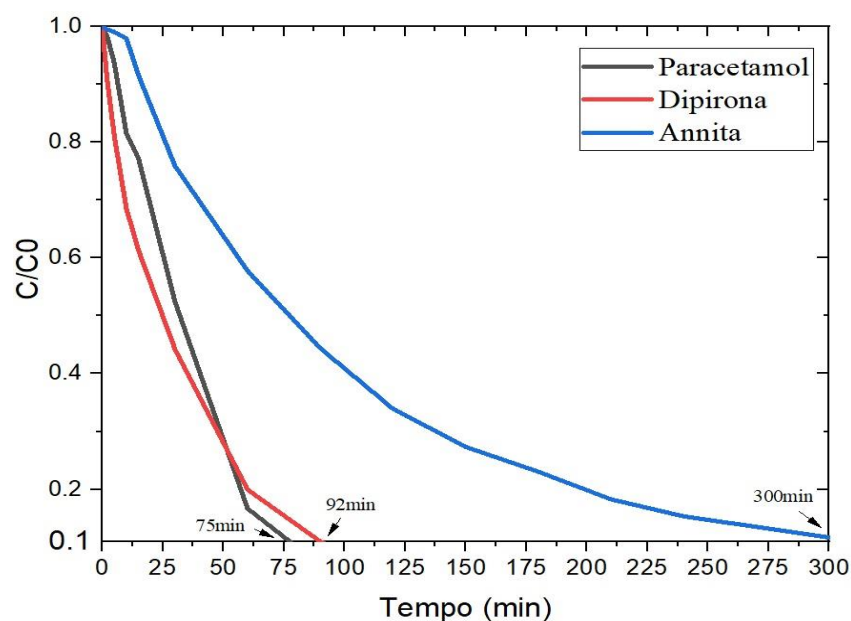


Figura 19. Degradação por fotocatalise dos fármacos avaliados.

Fármacos	K' (10 ⁻² min ⁻¹)	Tempo para atingir	Área espectral
		90% de remoção (min)	
Annita	0,8	330	47,7
Dipirona	2,4	92	9,0
Paracetamol	3,1	75	10,0

Tabela 4. Comparativo da cinética de degradação dos fármacos avaliados por fotocatalise heterogênea com óxido de zinco.

Schweigert (2008) avaliou o dióxido de titânio, sintetizado pelo método sol-gel, na degradação dos fármacos dipirona e paracetamol, obtendo 89,7% e 9,6%, respectivamente, de remoção em 250 minutos de reação. Kaneva (2013) sintetizou óxido de zinco pelo método de deposição em banho químico e spin-coaching para formação de nanofios de ZnO e, ao avaliar a atividade fotocatalítica da amostra sintetizada, constatou uma constante cinética de 0,134min⁻¹ para o fármaco cloranfenicol e de apenas 0,0084 min⁻¹ para o paracetamol. Esses exemplos de discrepâncias na eficiência dos resultados corrobora a importância de avaliar o mesmo catalisador para diferentes espécies de um mesmo grupo de micropoluentes emergentes, como objetivado no presente trabalho.

5.6 – Mistura dos fármacos

A fim de avaliar a não seletividade dos radicais livres gerados durante o processo fotocatalítico, uma solução contendo os três contaminantes avaliados foi preparada na concentração de 5mg/L de cada fármaco. A solução contendo os três fármacos foi submetida a agitação magnética por 30 minutos e em seguida exposta ao ensaio de fotocatalise seguindo os mesmos parâmetros dos ensaios fotocatalíticos anteriores.

Uma vez que análises em espectrofotômetros apresentam baixa seletividade (ocorre sobreposição de picos de compostos que absorvem na mesma faixa do espectro), a medição exata da concentração restante de cada contaminante torna-se inviável. Dessa forma, optou-se por avaliar o decaimento da área espectral ao longo do processo de degradação dos fármacos em conjunto. Pôde-se observar que houve um decréscimo de 62,6% da área espectral entre os intervalos de 240nm e 480nm, após 300 minutos de reação (Figura 20). Tal diminuição não se apresentou maior devido à degradação do fármaco Annita resultar em um aumento da absorbância na faixa correspondente entre 240nm e 250nm, intervalo esse, também utilizado para monitoramento dos fármacos dipirona e paracetamol, impossibilitando assim, conclusões a respeito da degradação desses fármacos nessa solução;

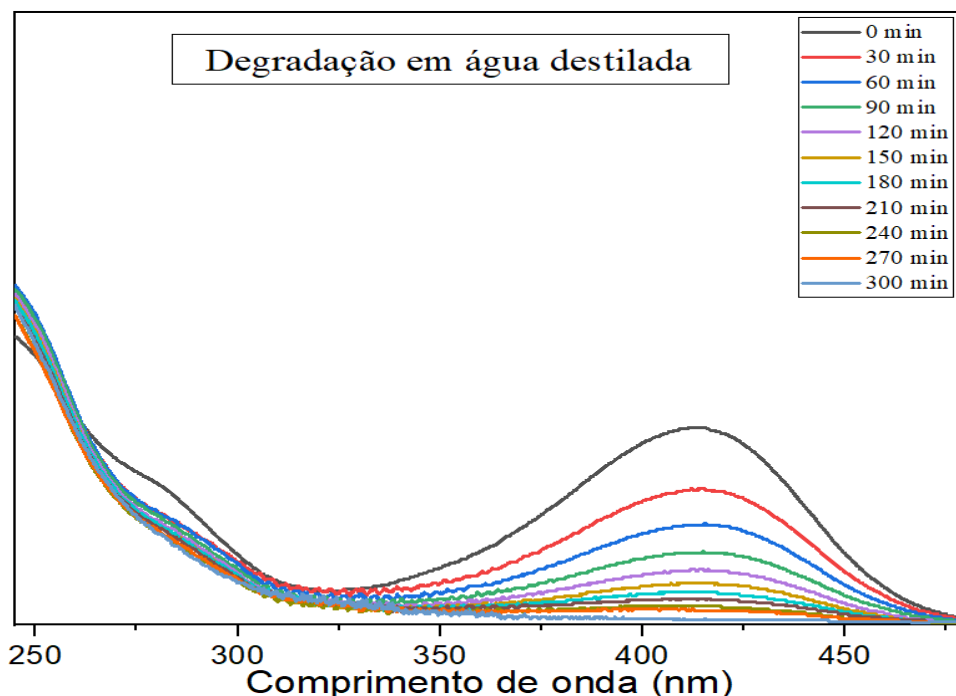


Figura 20. Ensaio de degradação da solução contendo os três fármacos misturados.

5.7 – Estudo em amostra real de esgoto.

A Tabela 5 mostra os valores de turbidez obtidos para cada ponto testado durante tratamento físico químico realizado no equipamento Jar-Test (Figura 21). A água residuária do melhor ponto encontrado (Figura 22) foi utilizada como solvente para preparo das soluções dos fármacos avaliados. Assim, preparou-se uma solução contendo 5mg/L de cada fármaco e em seguida submeteu-se esta solução ao ensaio fotocatalítico com 0,5g/L de ZnO.

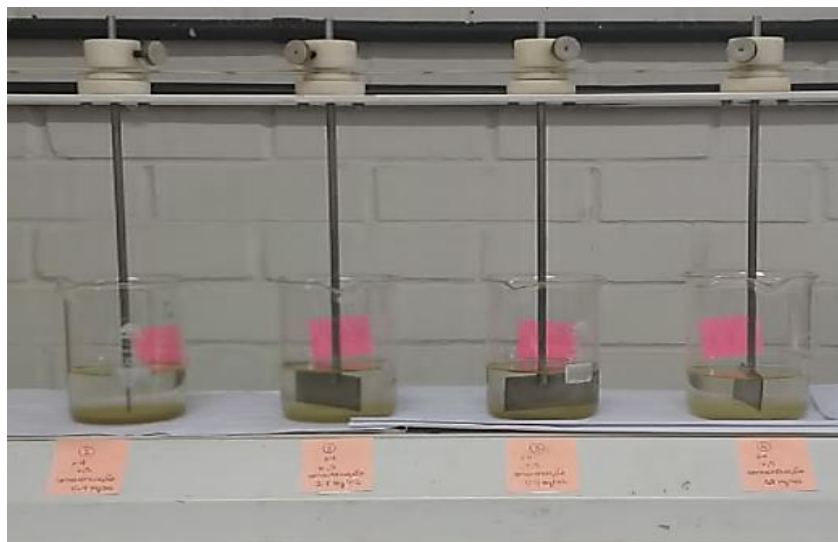


Figura 21. Experimento Jar Test para determinar melhor ponto.

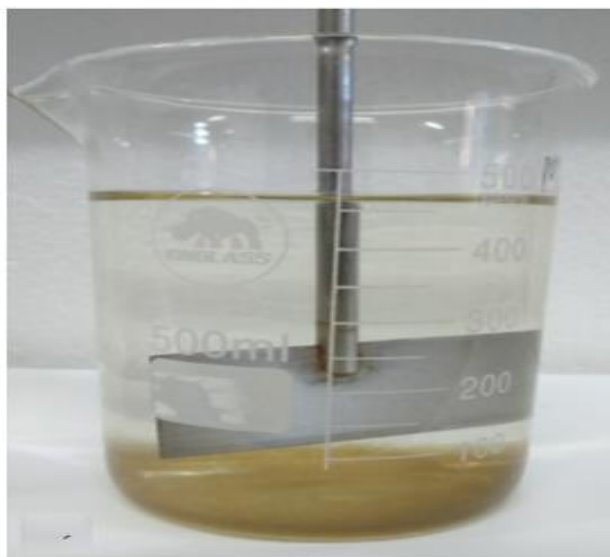


Figura 22. Água de esgoto após tratamento físico-químico para a melhor dose de coagulante encontrada (0,4mg/L).

Amostra	pH	Al ₂ (SO ₄) ₃ (mg/mL)	Turbidez Final (NTU)	Turbidez Inicial (NTU)
1	6,5	0,4	41,6	878,4
3	6,5	0,8	78,6	
4	7,5	0,4	57,8	
6	7,5	0,8	64,7	

Tabela 5. Resultados pós tratamento físico-químico.

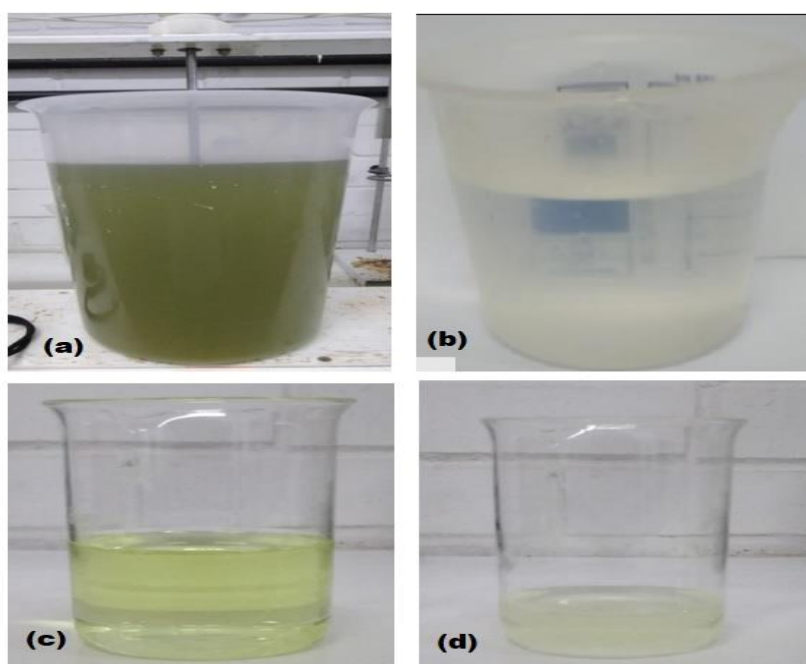


Figura 23. Água de esgoto após (a) tratamento biológico (b) tratamento físico-químico (c) fortificado com fármacos (d) tratamento fotocatalítico com óxido de zinco.

Considerando a baixa concentração dos fármacos e a sobreposição dos picos de diferentes contaminantes numa mesma faixa do espectro, optou-se por utilizar, portanto, a água residuária como o zero de absorbância, ao invés de água destilada, a fim de tornar a presença dos fármacos mais nítida no espectro de absorção, abstraindo assim, os demais contaminantes presentes na água de esgoto. A Figura 24 mostra o resultado obtido para o intervalo entre 250-500nm. Pôde-se observar um decaimento similar da área espectral em ambos os processos avaliados e, ao avaliar os dados expressos na Tabela 06, pôde-se observar que o efeito da matriz na degradação do fármaco Annita não se mostrou

significante, uma vez que os valores das constantes cinéticas de primeira ordem apresentaram-se próximos.

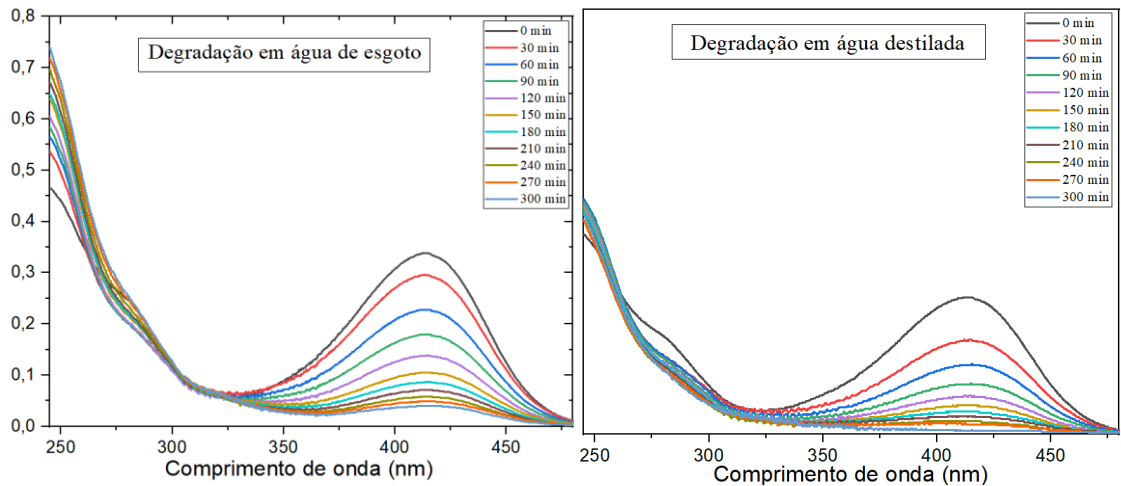


Figura 24. Degradação dos fármacos em mistura por fotocatalise heterogênea imersos em diferentes matrizes.

Fármaco Annita	K' (10^{-2} min^{-1})	Tempo para atingir 80% de remoção (min)
Em solução pura	0,79	200
Em mistura – Água de esgoto	0,83	183
Em mistura – Água destilada	1,25	130

Tabela 6. Comparativo da cinética de degradação fotocatalítica para o fármaco Annita em diferentes condições.

Os esgotos domésticos são caracterizados por conterem uma mistura complexa de matéria orgânica e inorgânica que podem influenciar diretamente o processo de oxidação de determinado composto dentro da mistura. Apesar da elevada capacidade do radical hidroxila em degradar compostos orgânicos, a característica de não seletividade pode comprometer sua eficiência se na matriz de esgoto existir substâncias sequestrantes. Essas substâncias podem ser íons inorgânicos, carbonatos, fosfatos e nitratos, mas também material orgânico que não seja o composto alvo (Zhang *et al.*).

Dessa maneira, muitas pesquisas estão sendo direcionadas na investigação da influência do tipo de matriz com a eficiência de remoção dos tratamentos. Pablos *et. al.*

(2013) compararam a eficiência de remoção de diversos microcontaminantes por processos de fotólise e fotocátalise heterogênea em duas matrizes diferentes: água destilada e efluente doméstico sintético. Os autores concluíram que a eficiência do tratamento na matriz com água destilada foi cinco vezes superior quando comparada ao efluente sintético.

Por outro lado, Trovó e colaboradores (2008) observaram uma melhora no tratamento dos fármacos amoxicilina, benzafibrato e paracetamol em águas residuárias, utilizando-se radiação solar, em comparação com luz negra, observando-se também pouco efeito de matriz.

Dessa forma, vale ressaltar que o resultado obtido para o presente trabalho não deve ser tomado como regra para os demais processos fotocatalíticos. Para o presente estudo, pôde-se concluir que a remoção de turbidez proveniente do eficiente tratamento físico-químico implementado, bem como a provável baixa concentração de espécie inorgânicas e orgânicas na água residuária utilizada, contribuíram para permanência da eficiência do processo fotocatalítico quando avaliada em uma matriz de esgoto.

6 CONCLUSÃO

- As amostras de ZnO foram sintetizadas com sucesso por método relativamente simples;
- Previamente à aplicação do catalisador sintetizado, analisou-se os comprimidos comerciais dos fármacos Dipirona, Nitazoxanida e Paracetamol por meio de varreduras no espectrofotômetro, nas quais foi possível identificar picos característicos para cada contaminante e, assim, esboçar a curva de calibração de cada fármaco;
- O ZnO apresentou atividade catalítica satisfatória quando utilizado para degradação dos três contaminantes avaliados, proporcionando o decréscimo dos picos de absorbância encontrados característicos de cada comprimido avaliado;
- Para o fármaco Annita, pôde-se observar baixa degradação dos compostos contidos no comprimido durante os ensaios de fotólise (20% de degradação) e adsorção no escuro (18%). Porém, ao inserir radiação UV-Vis no meio reacional contendo o óxido de zinco (fotocatálise), notou-se a ativação do catalisador em suspensão e consequente degradação dos contaminantes presentes em solução ao observar o decaimento dos picos em 280nm, 344nm e 415nm. A constante cinética da reação de primeira ordem foi de $0,0079 \text{ min}^{-1}$ e levou 330 minutos para atingir 90% de remoção do fármaco;
- Para o fármaco Dipirona, pôde-se observar que houve diminuição da concentração deste composto nas soluções durante o tempo de exposição à luz UV/Vis (fotólise) – 20 % de degradação. Porém, para a degradação do subproduto 4 – metilaminoantipirina (4-MMA), a fotólise não se mostrou eficiente. Por outro lado, ao inserir o catalisador óxido de zinco, pôde-se observar o decaimento tanto do pico característico da dipirona sódica, quanto do subproduto 4-MMA, sendo assim, um indicativo que o processo fotocatalítico foi eficiente na remoção do fármaco como um todo. A constante cinética da reação de primeira ordem foi de $0,024 \text{ min}^{-1}$ e levou 92 minutos para atingir 90% de remoção do fármaco.

- Para o fármaco Paracetamol, foi constatado comportamentos semelhantes ao comparar o decaimento da curva espectral durante os processos de fotólise e adsorção, ambos ineficientes para redução da área espectral. Por outro lado, o processo de fotocatálise proporcionou um decaimento de 90% da curva em 75 minutos de reação. A constante cinética da reação de primeira ordem foi de $0,031 \text{ min}^{-1}$;
- O melhor ponto encontrado para o tratamento físico-químico da amostra de esgoto coletada pós tratamento biológico foi em pH 6,5 e concentração de sulfato de alumínio de $0,4 \text{ mg/mL}$, proporcionando uma redução de 95,7% da turbidez;
- Ensaio envolvendo a remediação de amostras de esgoto dopadas com fármacos mostrou resultados similares aos observados em estudos envolvendo soluções aquosas (água destilada), o que sugere um efeito de matriz pouco significativo e uma aplicabilidade viável num contexto real.

7 REFERÊNCIAS

ALVAREZ, L. D. G., ARAÚJO, R. T., NASCIMENTO, L. X. Contaminantes Orgânicos Emergentes: Impactos e Soluções para Saúde Humana e no Meio Ambiente. **RECYT**. v. 17, n. 24, p. 28-34. 2015. Disponível em: <semanticscholar.org/80a7db58112f708.pdf>. Acesso: 22out. 2018.

AMÉRICO, J. H. P., TORRES, N. H., AMÉRICO, G. H. P., CARVALHO, S. L. Ocorrência, Destino e Potenciais Impactos dos Fármacos No Ambiente. **SaBios: Revista Saúde e Biologia**.v.8, n. 2, p. 59 – 72. 2013.

AMORIM, Valeria Olieveira. **Projeto E Montagem De Reator Fotoquímico, Com Controle De Temperatura E Estudo Da Toxicidade De Efluentes Tratados**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) Escola Superior de Tecnologia - Universidade do Estado do Amazonas. Manaus. 2016.

ANDRADE, Fabrício Vieira de. **Tecnologias Alternativas para Remoção de Contaminantes Aquáticos Emergente em Meio Aquoso**. 2015. Tese (Doutorado em Ciências Químicas) – Universidade de Minas Gerais. Minas Gerais. 2015.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. Remoção De Fármacos E Desreguladores Endócrinos Em Estações De Tratamento De Esgoto: Revisão Da Literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Minas Gerais, v. 18, n. 3, p. 5-9, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/esa/v18n3/1413-4152-esa-18-03-00187.pdf>>.

AQUINO, S.B., BORGES, S.S., XAVIER, L.P.S., SILVA, A.C. Imobilização De Dióxido de Titânio Em Diferentes Materiais Suporte Para O Emprego Em Fotocatálise Heterogênea. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química., v. XY, n. 00, p. 1-9, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v39n7/0100-4042-qn-39-07-0836.pdf>>. Acesso em: 02 set. 2018.>

BAPTISTUCCI, Cíntia Bardaui. **Degradação do antibiótico Ciprofloxacina Em Solução Aquosa Por Meio de Processo Oxidativo Avançado Baseado Em Ozônio**. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade De São Paulo. São Paulo. 2012.

BARROS, A. L. **Estudo da Degradação de Fármacos em Meio Aquoso Por Processo Oxidativos Avançados**. 2014. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Ceará. Fortaleza. 2014.

BERTOLDI, Crislaine Fabiana. **Fotodegradação do Contaminante Emergente 2-(TIOCIANOMETILTIO)BENZOATIAZOL (TCMTB) Por Meio de Fotólise Direta**. 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2017.

BILA, Daniele Maia, DEZOTTI, Márcia. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química. v. 26, p. 523- 530, 2003. Disponível em: <scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400015>.

BOERY, Mirela Nagib. **Nano Estrutura de Dióxido de Titânio, Controle do Tamanho Cristalitos e Teor das Fases Polimórficas**. 2011. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Estadual de Campinas. Campinas. 2011.

CALDAS, Weber. “Overdose” de Farmácias. **ESBrasil**, Espírito Santo, 08 abr. 2018. Revista Do Espírito Santo, Negócios em Alto Nível.

CANDIDO, João Paulo. **Remoção de Ibuprofeno por Fotocatálise Heterogênea e Avaliação Ecotoxicológica de Possíveis Subprodutos**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências em Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Itajubá. Minas Gerais. 2016.

CASTRO, Pedro Luíz Pereira. **Farmacocinética do Paracetamol**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. Porto. 2014. f. 10-17

CICOTTI, Larissa. **Preparação de Catalisadores Magnéticos para Aplicação em Fotocatálise Heterogênea e Ozonização Catalítica Heterogênea de Poluentes Emergentes**. 2014. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade de São Paulo. São Paulo. 2014.

CLAUSEN, Débora Nobile, TAKASHIMA, Keiko. Efeitos Dos Parâmetros Operacionais Na Fotodegradação Do Azo Corante Na Interface Dióxido De Titânio/Água. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química. v. 30, n. 8, p. 1896-1899. 2007. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-0422007000800019&script=sci_abstract&tlng=pt> .

COLAÇO, R. ZAMORA, P. G. P., GOMES, E. C. Poluição por Resíduos Contendo Compostos Farmaceuticamente Ativos: Aspectos Ambientais, Geração a Partir dos Esgotos Domésticos ea Situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 4, p.539548, 2014. Disponível em:<rvib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/2906/1623>.

CULPI, T. A. PASQUALIM, M. T., FIN, D. G. B. Importância de Parâmetros de Controle na Elaboração de Micropartículas de Ca²⁺ - Alginato. **Visão Acadêmica**. v. 11, n. 1, 2010. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/21352>> Acesso em: 11 dez 2019.

CRUZ, Lutécia Hiera da. **Estudo da Potencialidade de Processos Oxidativos Avançados na Degradação de Poluente Emergentes**. 2012. Tese (Doutorado em Química) -Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

DANTAS, B. K. F. S., ORSI, A. R., FERREIRA, I. V. L., RODRIGUES, C. C. NOBREGA, S. W. **Estudo de Mineralização do Fármaco Paracetamol em Matriz Aquosa pelo Processo Oxidativo Avançado TiO₂/UV**. Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. 2015. Rio de Janeiro. Disponível em: <abes.locaweb.com.br/XP/XP-EasyArtigos/Site/Uploads/Evento29/TrabalhosCompletoPDF/II-577.pdf>.

DOMINGUES, P. H. F., GALVÃO, T. F., ANDRADE, K. R. C., De SÁ, P. T. T., SILVA, M.T., PEREIRA, M. T. Prevalência da Automedicação na População Adulta do Brasil: Revisão Sistemática. **Revista Saúde Pública**. v. 49, n. 00, p. 36-49, 2015. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rsp/v49/pt_0034-8910-rsp-S0034-89102015049005709.pdf>. Acesso em:15 jul. 2019.

FALQUETO, E., KLINGERMAN, D. C., ASSUMPÇÃO, R. F. Como Realizar O Correto Descarte De Resíduos De Medicamentos. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Temas Livres. **Ciência e Saúde Coletiva**. p. 3283-3293, 2010.

FEITOZA, João. **Preparação De Propriedade Da Solução Tampão**. 2003. 33 pgs. Trabalho de Conclusão de Curso (Técnico em Química) - Universidade Federal Do Ceará. Fortaleza, 2003.

FELTRIN, J., SARTOR, M., DE NONI JR, N. A., A. M. BERNARDIN, A. M., HOTZA, D., LABRINCHA, J. A. **Superfícies fotocatalíticas de Titânia em Substratos Cerâmicos**. v. 59, p. 620 – 632. 2013. Disponível em: <scielo.br/pdf/ce/v59n352/20.pdf>.

FERREIRA, Ivete Vasconcelos Lopes. Fotocatálise Heterogênea com TiO₂ aplicado ao Tratamento de Esgoto sanitário secundário. **Engenharia Sanitária Ambiental**. v. 9, n. 4. 2004. Disponível em: <teses.usp.br/teses/disponiveis/18/18138/tde-15032006-084739/en.php>. Acesso: 02 set 2018.

FRANÇA Marcela Dias. **Degradação de Paracetamol Empregando Tecnologia Oxidativa Avançada Baseada em Fotocatálise Heterogênea Usando Irradiação Artificial e Solar**. 2011. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal Uberlândia. Minas Gerais, 2011.

GIL, E. S., GARROTE, C. F. D., CONCEIÇÃO, E. C., SANTIAGO, M. F., SOUZA, A. R. Aspectos Técnicos e Legais do Gerenciamento de Resíduos Químico-Farmacêuticos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 43, p. 19 - 29, 2007. Disponível em: <scielo.br/pdf/%0D/rbcf/v43n1/02.pdf>.

GUILOSKI, Izonete Cristina. **Efeitos Bioquímicos, Genéticos, Hematológicos, Morfológicos E Reprodutivos Dos Micropoluentes Diclofenaco E Paracetamol**. 2014. Dissertação (Doutorado em Farmacologia) - Universidade do Paraná. Paraná. 2014.

IANALÍTICA. **Tratamento de Água**. 2013. Página Inicial. Disponível em: <ianalitica.com.br/analises-importantes-no-processo-de-fabricacao/tratamento-da-agua>.

IDE, Alessandra Hojo. **Produtos Farmacêuticos E De Higiene Pessoal No Rio Iguaçu E Seus Afluentes**. 2014. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba. 2014.

KATSUMATA, P. C., SILVA, M. P., BATISTA, A. P. S. TEIXEIRA A. C. S. C. **Degradação de Fármacos em Meio Aquoso por Meio de Fotólise e Peroxidação Fotoassistida**. 2014. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

KRAMER, Rafael Duarte. **Bacia Hidrográfica Do Alto Iguaçu: Caracterização Física E Química E Determinação De Diclofenaco, Ibuprofeno E Paracetamol**. 2012. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba. 2012.

LA ROVERE, E. L., PIERE, C. V., KINGLERMAN, D. C., BARATA, M. M. L.,MALHEIROS, T. M. M. **Manual de Auditoria Ambiental para Estações de Tratamento deEsgotos Domésticos**. Rio de Janeiro. Qualitymark. 145p. 2002.

LEE, Jhon David. **Química Inorgânica não tão Concisa**. 1º edição. Editora: Edgar Bluncher,2003.

LIMA, C. A. P., SOUSA, J. T., LIMA, G. G. C., VIEIRA, F. F. Aplicação de Radiação UV Artificial e Solar no Tratamento Fotocatalítico de Curtume. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química. v. 30, n. 5, págs. 1082 – 1087, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n5/a06v30n5>>.

LINS, Gustavo Aveiro. **Impactos Ambientais em Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs)**. 2010. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio de Janeiro.Rio de Janeiro. 2010.

LONGUINI, Mariana Dallazem, MENEZES, Andrea Maciel. **Degradação de Bisfenol A por Fotocatalise Heterogênea Utilizando Dióxido de Titânio Imobilizado em Alginato**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa. 2017.

MAGALHÃES, Mauro Felipe Machado da Costa. **Remoção De Produtos Farmacêuticos DaÁgua Utilizando Cascas De Carvalho**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade De Trás- Os- Montes e Alto Douro, Vila Real, 2016.

MARANHO, D., RODRIGUES, D., OLIVEIRA, P. D., STOPIRTIS, S. Considerações técnicas Relevantes na Fabricação de Medicamentos Genéricos: Fatores que Afetam Dissolução e absorção do fármaco. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**. v. 35, p. 1-16, 1999.

ROCHETTO, U. L. **Degradação De Compostos Orgânicos Voláteis Em Fase Gasosa Por Fotocatálise Heterogênea Com TiO_2/UV** . 2012. Tese (Mestrado Engenharia Química) - Universidade Estadual De Campinas, São Paulo, 2012.

RODRIGUES, Amanda Gonçalves. **Avaliação Da Influência Da Matéria Orgânica Na Fotólise De Compostos Desreguladores Endócrinos**. 2017. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2017.

RODRIGUES, Fernanda Margarida Silva Cardoso. **Estudos dos Efeitos de Paracetamol em Parâmetros Reprodutivos e Comportamentais de *Daphnia magna***. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2010.

SANTOS, M. J., RUIZ, M. M., PONTES, F. L. D., LIMA, C. P. **Micropoluentes Emergentes em Água – O Desafio na Remoção do Hormônio 17 α – Ethinilestradiol**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Ciências Farmacêuticas) – Centro Universitário Autônomo do Brasil. Paraná. 2018.

SCHIMMEL, Martin. **Cinética e Reatores: Aplicação em Engenharia Química**. 1ª Edição. Rio de Janeiro. Editora: Synergia. 2010.

SILVA, Juliana Polloni. **Uso Do Poli (Tereftalato De Etileno) No Pós-Tratamento De Água Para A Remoção De Fármacos Residuais**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São Paulo, 2013.

SILVA, Weberson Pereira da. **Determinação Simultânea de Propifenazone, Paracetamol e Cafeína Utilizando Eletrodo de Diamante Dopado com Boro**. 2017. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia. Minas Gerais, 2017.

SODRÉ, F. F. **Interferentes Endócrinos como Contaminantes Emergentes: Uma Questão Pública**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Universidade de Brasília. Brasília. 2012.

SPERLING, Marco Von. **Princípios de Tratamento Biológico de Águas Residuárias**. 2º Edição. Minas Gerais, Editora UFMG, 2016.