

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química

Nº 35

P

P

E

Q



## Tese de Doutorado

DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO CLORIDRATO DE  
TETRACICLINA VIA PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

*Aluna: Andréa Pacheco Ferreira*

*Orientadora: Profª. Dra. Valdinete Lins da Silva  
Coorientador: Prof. Dr. Mohand Benachour*

**ANDRÉA PACHECO FERREIRA**

**DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO CLORIDRATO DE TETRACICLINA VIA  
PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia Química do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Engenharia Química.

*Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Valdinete Lins da Silva  
Coorientador: Prof.Dr.Mohand Benachour*

**Recife / 2015**

Catalogação na fonte  
Bibliotecária Margareth Malta, CRB-4 / 1198

F383d Ferreira, Andréa Pacheco.

Degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina via processos oxidativos avançados / Andréa Pacheco Ferreira. - Recife: O Autor, 2015.

105 folhas, il., gráfs., tabs.

Orientadora: Profa. Dra. Valdinete Lins da Silva.

Coorientador: Prof. Dr. Mohand Benachour.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG.

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, 2015.

Inclui Referências e Apêndices.

1. Engenharia Química. 2. Cloridrato de tetraciclina. 3. Processos oxidativos avançados. 4. Fotólise. 5. Fenton. 6. Foto- Fenton. I. Silva, Valdinete Lins da (Orientadora). II. Benachour, Mohand. (Coorientador). III. Título.

UFPE

660.2 CDD (22. ed.)

BCTG/2015-94

**DEGRADAÇÃO DOS FÁRMACOS CLORIDRATO DE TETRACICLINA VIA  
PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS**

**Linha de Pesquisa:** Engenharia Ambiental.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, defendida e aprovada em 13 Março de 2015 pela banca examinadora constituída pelos seguintes membros:

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valdinete Lins da Silva/DEQ-UFPE

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Mohand Benachour/DEQ-UFPE

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Alexandre Ricardo Pereira Schuler /DEQ-UFPE

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Celmy Maria Bezerra de Menezes Barbosa-/DEQ-UFPE

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Gilson Lima da Silva DEP-UFPE/CAA

## **AGRADECIMENTOS**

Dedico esse trabalho àqueles que com carinho e compreensão, incentivaram-me a continuar na luta quando a desistência parecia ser a única saída. Afinal, essa é a chegada de um caminho de derrotas e vitórias, vencidas e comemoradas uma a uma, com ajuda destes que são o meu refúgio e minha fortaleza.

*A Deus, o maior ser supremo, todo Amor, bondade e misericórdia,*

*Aos meus pais José Maria e Aleide por toda a dedicação, amor e oração,*

*Às minhas irmãs Angélica Patrícia e Kátia pela ajuda e Força,*

*À minha filha Maria Letícia meu amor verdadeiro, motivo de seguir em frente,*

*À minha orientadora profa. Valdinete Lins, pela amizade, carinho, incentivo, paciência, persistência e pela excelente orientação científica exemplo de mulher, amiga e profissional,*

*Ao prof. Mohand Benachour pela orientação científica, incentivo e força,*

*Ao secretário da Pós-Graduação Flávio Garret, pela amizade e atenção,*

*Aos amigos do LEAQ em especial a Lea Zaidan pela grande ajuda e encorajamento,*

*A Julierme pela grande ajuda no modelo cinético*

*Ao Departamento de Engenharia Química da UFPE, professores e funcionários, por todo apoio em seus diversos aspectos,*

*À FACEPE e CAPES/(FCT e Mês/Cuba) pelo apoio financeiro.*

*Ao NUQAAP/FACEPE e INCTAA/CNPq pelo apoio acadêmico.*

*Aos professores Dra. Maria da Conceição da Silva Branco Montenegro (CAPES/FCT) e*

*Dr. Luis Bravo Sanchez (Capes/Mês Cuba) pelo apoio e ajuda nesta tese,*

*A todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.*

*“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para vitória é o desejo de vencer!.”*

(Mahatma Gandhi)

## RESUMO

Com o avanço das tecnologias, a capacidade produtiva das indústrias aumentou consideravelmente, o que tem levado à contaminação das nossas reservas hídricas. Sob essas condições, a escassez da água aumenta e cria um desequilíbrio hídrico. O reuso da água tem sido praticado em diversos países e em diferentes setores. Para descontaminação dessas águas alguns processos têm sido usados e dentre estes os processos Oxidativos Avançados (POAs) têm surgido como uma tecnologia promissora em função do seu forte poder oxidante. Este trabalho teve por objetivo estudar a degradação de uma solução modelo de cloridrato de tetraciclina utilizando POAs. A solução aquosa do fármaco foi preparada numa concentração de 20 mg.L<sup>-1</sup> e as determinações do fármaco foram realizadas por cromatografia líquida de alta eficiência. Os cálculos dos efeitos dos fatores operacionais estudados e as suas interações foram realizados com o auxílio do programa Statistica 8.0. Utilizaram-se 4 processos de tratamento: fotólise, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, Fenton e foto-Fenton. Para o processo de fotólise, usou-se a radiação UV-C e solar em um reator de bancada. Os experimentos foram submetidos à radiação por um período de até 8 h. No sistema de radiação UV-C a eficiência de degradação do composto orgânico alcançou 45,35% e no sistema de luz solar, 34,76%. No processo H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, utilizou-se também a radiação UV-C e a radiação solar, também em reator de bancada, aplicando-se um delineamento estatístico tipo planejamento fatorial 2<sup>2</sup>. As reações utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV apresentam a geração de radicais •OH, capaz de obter degradação de 94,47% e 71,20%, respectivamente, para radiação UV-C e solar. No processo Fenton, empregou-se um planejamento fatorial 2<sup>3</sup> onde as variáveis foram: concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, concentração de ferro e tempo, observando-se que a maior degradação ocorreu nos níveis máximos desse planejamento, alcançando um valor de 98,13%. Para o estudo analítico do processo Foto-Fenton luz solar e luz UV-C foram realizadas análises de carbono orgânico total (COT), sendo os resultados obtidos expressos em porcentagem de mineralização após o tratamento. Observou-se que o sistema empregando luz solar foi um pouco mais eficiente que o sistema com luz UV-C. O melhor resultado da mineralização ocorreu com os níveis no ponto central, ou seja, 0,013 mg.L<sup>-1</sup> de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 2 mg.L<sup>-1</sup> de Fe<sup>+2</sup> e 10 minutos de tempo. No sistema com luz UV-C a mineralização atingiu 98,47% e com o sistema utilizando luz Solar a mineralização foi de 99,64%. Com os resultados obtidos nos processos foto-Fenton luz Solar e luz UV-C, foi possível determinar as melhores condições operacionais para posterior modelagem cinética dos dois processos, sendo os ensaios realizados nas seguintes condições: volume de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalente a 0,013 mg.L<sup>-1</sup>, concentração de Fe<sup>+2</sup> de 2 mg.L<sup>-1</sup> e tempo de 10 minutos. Para os dois tipos de sistema foi aplicado o modelo cinético agrupado (*lumped kinetic model-LKM*). Os valores das constantes de velocidade obtidos para o sistema foto-Fenton luz UV-C, foram: k<sub>3</sub> = 4,74 x 10<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>; k<sub>1</sub> = 1,64 x 10<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> e k<sub>2</sub> = 5,30 x 10<sup>-2</sup> min<sup>-1</sup>. Para o sistema foto-Fenton e luz solar os valores das constantes de velocidade foram: k<sub>3</sub> = 1,09 min<sup>-1</sup>; k<sub>1</sub> = 1,68 X 10<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> e k<sub>2</sub> = 1,25 x 10<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>. Os valores previstos experimentais e os valores calculados visualizados confirmaram que o modelo proposto descreveu de modo satisfatório os dados experimentais obtidos, apresentando um coeficiente de correlação R = 0,99998 para o sistema utilizando luz UV-C e R = 0,99860 para o sistema utilizando luz Solar.

**Palavras-chave:** Cloridrato de tetraciclina. Processos oxidativos avançados. Fotólise. Fenton. Foto-Fenton.

## ABSTRACT

With the technological advancement, the productive capacity of the industries, mainly the pharmaceuticals, has strongly increased and so their capacity to contaminate the hydric reserves. Under these conditions, a water imbalance is created, and treated water reuse is the common practice in many countries, one of those treatment are the advanced oxidation processes (AOP) which appear as promising technology as an alternative treatment for these waters, due to their strong oxidizing power of organic compounds. This work studied the degradation of a model solution of tetracycline hydrochloride employing AOP. The aqueous solution was prepared at a concentration of  $20 \text{ mg.L}^{-1}$ , and analyzes were conducted by high performance liquid chromatography to analyze the effects of the operational factors and their interactions, the Statistic 8.0 program was used. Four different processes were employed: photolysis,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ , Fenton, and photo-Fenton. For the photolysis process UV-C light, solar light in a bench reactor was employed. The radiation time for the experiment was 8 fours, the degradation efficiency of the chemical compound reached 45,35% for UV-C and 34,76% for solar light. For the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$  process UV-C and solar light was also employed and a statistical factorial design  $2^2$  was applied the reactions the generated have a high oxidizing power due to  $\bullet\text{OH}$  radicals, capable to degrade the studied drug. In this process the highest degradation occurred at the maximum factorial desing levels, 94,47% and 71,20% for UV-C and solar light respectively. In the Fenton process, a factorial design  $2^3$  was employed where the variables were:  $\text{H}_2\text{O}_2$  and iron concentration, and time, nothing that the best degradation occurred at the optimum factorial design levels achieving a degradation of 98,13%. For the photo-Fenton process, the reactional system was analyzed via total organic carbon (TOC) and the results were expressed as mineralization percentage after the treatment. Solar light presented better results than the one with UV-C light. The best results were obtained with the mineralization level at the center point, ie  $0,013 \text{ mg.L}^{-1} \text{ H}_2\text{O}_2$ ,  $2 \text{ mg.L}^{-1} \text{ Fe}^{+2}$  and a time of 10 minutes. In the system with UV-C light the mineralization level 98,47% and with solar light 99,64%.With the results obtained in the photo-Fenton process for both lights it was possible to determine the best operational conditions to be employed in the kinetic model (lumped kinetic model – LKM). The model was a first under reaction the rate constants for the photo-Fenton UV-C light system were  $K_1= 1,64 \cdot 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ ,  $K_2= 5,30 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ , and  $K_3= 4,74 \cdot 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ .For the system employing solar light the respective rate constants were  $K_1= 1,68 \cdot 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ ,  $K_2= 1,25 \cdot 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ , and  $K_3= 1,09 \text{ min}^{-1}$ . The experimental and calculated values confirmed the proposed model, presenting a correlation coefficient of  $R = 0,99998$  for UV-C light and  $R = 0,99860$  for solar light.

**Keywords:** Tetracycline hydrochloride. Advanced oxidation process. Photolysis. Fenton. Photo-Fenton.

## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b>	Estrutura Química do Cloridrato de Tetraciclina	21
<b>Figura 2:</b>	Possíveis rotas de fármacos no meio ambiente	24
<b>Figura 3:</b>	Classificação dos processos de oxidação ativada em função das faixas de comprimento de onda atuantes	39
<b>Figura 4:</b>	Esquema de um Reator de radiação UV-C	48
<b>Figura 5:</b>	Sistema em batelada efeito de radiação UV-C	53
<b>Figura 6:</b>	Sistema batelada efeito da luz solar	54
<b>Figura 7:</b>	Mecanismo proposto pelo modelo LKM	55
<b>Figura 8:</b>	Curva analítica do cloridrato de tetraciclina	59
<b>Figura 9:</b>	Degradação do cloridrato de tetraciclina em função do tempo usando Fotólise com radiação solar e radiação UV-C	59
<b>Figura 10:</b>	Carta de Pareto representando os efeitos principais e de interação sistema $H_2O_2$ /solar	61
<b>Figura 11:</b>	Gráfico de Pareto representando os efeitos principais e de interação sistema $H_2O_2$ /UV-C	62
<b>Figura 12:</b>	(a) Gráfico de diagrama dos efeitos de interação de $H_2O_2$ x tempo sistema solar; (b) Gráfico de diagrama dos efeitos de interação do $H_2O_2$ x tempo sistema com radiação UV-C.	63
<b>Figura 13:</b>	(a) Pico cromatográfico do cloridrato de tetraciclina antes do tratamento com o processo $H_2O_2$ / UV-C; (b) Pico cromatográfico do cloridrato de tetraciclina depois do tratamento com o processo $H_2O_2$ /UV-C.	63
<b>Figura 14:</b>	Gráfico do processo $H_2O_2$ /UV Solar e $H_2O_2$ / UV-C	64
<b>Figura 15:</b>	Gráfico de Pareto representando os efeitos principais e de interação sistema Fenton	66
<b>Figura 16:</b>	(a) Gráfico do diagrama dos efeitos de interação da quantidade de $H_2O_2$ e do $Fe^{+2}$ (b) Gráfico dos efeitos de interação da quantidade de $H_2O_2$ e do tempo no (c) Gráfico do diagrama dos efeitos de interação da quantidade de $Fe^{+2}$ e do tempo	66
<b>Figura 17:</b>	Gráfico cúbico da resposta em função dos fatores, $H_2O_2$ (mmol); $Fe^{+2}$ (mg/L-1); e Tempo.	67
<b>Figura 18:</b>	Gráfico de comparação do sistema Foto-Fenton luz Solar e luz UV-C	70
<b>Figura 19:</b>	(a) Ajuste do modelo cinético agrupado aos dados experimentais da conversão do COT radiação UV-C (b) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado no processo Foto-Fenton luz UV-C, na condição ótima de operação (c) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado radiação UV-C.	72

- Figura 20:** Ajuste do modelo cinético agrupado aos dados experimentais da conversão do COT do cloridrato de tetraciclina pelo processo Foto-Fenton luz Solar na condição ótima de operação (b) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado no processo Foto-Fenton luz Solar na condição ótima de operação (c) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado no processo Foto-Fenton Luz solar, na condição ótima de operação. 74
- Figura 21:** Índice de crescimento relativo (ICR) e índice de germinação (IG) das sementes em função da concentração de efluente (%) antes a serem submetidos ao tratamento proposto 76
- Figura 22:** Teste de Germinação a)fase inicial.b) Teste de germinação após 168h de incubação 76

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b>	Exemplos de compostos emergentes (Barceló)	19
<b>Tabela 2:</b>	Potenciais de oxidação para algumas espécies químicas utilizados no tratamento de águas e efluentes	36
<b>Tabela 3:</b>	Alguns tipos de sistemas de tratamento de processos oxidativos avançados (POA) com e sem radiação UV	38
<b>Tabela 4:</b>	Resultados de trabalhos científicos aplicando os processos oxidativos avançados.	45
<b>Tabela 5:</b>	Parâmetros relevantes em um planejamento fatorial	46
<b>Tabela 6:</b>	Níveis e variáveis estudados no planejamento fatorial $2^2$ do cloridrato tetraciclina	51
<b>Tabela 7:</b>	Matriz do planejamento fatorial $2^2$ .	52
<b>Tabela 8:</b>	Níveis e variáveis estudadas no planejamento fatorial $2^3$ do cloridrato Tetraciclina	52
<b>Tabela 9:</b>	Matriz do planejamento fatorial $2^3$ do Fenton e Foto-Fenton	53
<b>Tabela 10:</b>	Resultados da Fotólise com radiação solar e radiação UV-C do fármaco cloridrato de tetraciclina	59
<b>Tabela 11:</b>	Matriz do planejamento fatorial $2^2$ do $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ e $\text{H}_2\text{O}_2/\text{radiação solar}$	60
<b>Tabela 12:</b>	Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento sistema $\text{H}_2\text{O}_2/\text{ Solar}$ do cloridrato de tetraciclina	61
<b>Tabela 13:</b>	Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento do sistema $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ cloridrato de tetraciclina	62
<b>Tabela 14:</b>	Resultados do planejamento fatorial $2^3$ do sistema Fenton	65
<b>Tabela 15:</b>	Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento fatorial do sistema Fenton	65
<b>Tabela 16:</b>	Mineralização da matéria orgânica processo Foto-Fenton radiação UV-C	69
<b>Tabela 17:</b>	Mineralização da matéria orgânica processo Foto-Fenton luz solar	69
<b>Tabela 18:</b>	Cinética de reação processo Foto-Fenton nas condições ótimas determinadas do sistema Foto-Fenton radiação UV-C	71
<b>Tabela 19:</b>	Cinética de reação processo Foto-Fenton nas condições ótimas determinadas do sistema Foto-Fenton radiação solar	73
<b>Tabela 20:</b>	Comprimento médio das raízes	75
<b>Tabela 21:</b>	Comprimento médio das raízes, índice de crescimento da raiz (ICR) e índice de germinação (IG) das sementes em função da concentração de efluente variando de 1 a 100(%) e antes de ser submetido ao processo de tratamento	75

## **LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS**

---

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

CI – Carbono Inorgânico

CO – Carbono Orgânico

CONAMA – Conselho Nacional de Meio Ambiente

COT – Carbono Orgânico Total

CT – Carbono Total

DBO – Demanda Bioquímica de Oxigênio

DQO – Demanda Química de Oxigênio

POAs – Processos Oxidativos Avançados

UV – Ultravioleta

USEPA – United Environmental Protection Association

Vís – Visível

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	15
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	18
2.1	CONTAMINAÇÃO HÍDRICA	18
2.2	FONTES E APLICAÇÕES DE FÁRMACOS	19
2.3	CLORIDRATO DE TETRACICLINA (TETRACYCLINUM HIDROCHLORIDUM)	21
2.4	OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM ÁGUAS RESIDUÁRIAS	21
2.5	EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ETE'S E SEU DESTINO NO MEIO AMBIENTE	23
2.6	EFEITOS ECOTOXICOLOGICOS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE HUMANA	26
2.7	TOXICIDADE UTILIZANDO SEMENTES DA ALFACE (L. SATIVA)	31
2.8	TÉCNICAS PARA EVITAR O DESCARTE DE FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE	32
2.9	EFEITOS DE RESÍDUOS DE FÁRMACOS EM SERES HUMANOS E NO MEIO AMBIENTE	33
2.10	REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE EFLUENTES	34
2.11	DESINFECÇÃO HÍDRICA POR VIA QUÍMICA	35
2.12	PROCESSOS FOTOQUÍMICOS OXIDATIVOS AVANÇADOS	38
<b>2.12.1</b>	<b>Fotólise (Radiação UV)</b>	38
<b>2.12.2</b>	<b>Radiação (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)</b>	40
<b>2.12.3</b>	<b>Processo Fenton</b>	41
<b>2.12.4</b>	<b>Processo Foto-Fenton</b>	43
<b>2.12.5</b>	<b>Aplicações de (POA) no tratamento de fármacos</b>	45
2.13	PLANEJAMENTO FATORIAL	45
<b>3.</b>	<b>MATERIAS E MÉTODOS</b>	48
3.1	MATERIAIS UTILIZADOS	48
3.2.	DETERMINAÇÕES ANALÍTICAS POR CLAE	48
<b>3.2.1</b>	<b>Determinações analíticas por COT</b>	49
3.3	TRATAMENTO VIA POA	50
<b>3.3.1</b>	<b>Avaliação do processo de degradação dos fármacos cloridrato de tetraciclina</b>	51
3.4	ENSAIOS EXPERIMENTAIS	50
3.5	MODELAGEM CINÉTICA	54
3.6	AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DOS ENSAIOS UTILIZANDO SEMENTES SE ALFACE ( <i>LACTUCA SATIVA</i> ).	56
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	58
4.1	DEGRADAÇÃO POR FOTÓLISE RADIAÇÃO SOLAR E UV-C	58
4.1.1	<b>Tratamento por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV</b>	60
4.1.3.	Tratamento do cloridrato de tetraciclina utilizando como tratamento Fenton.	64
4.1.4	<b>Tratamento Foto-Fenton radiação solar e radiação UV-C</b>	68
4.2	MODELAGEM CINÉTICA PARA O CLORIDRATO DE TETRACICLINA	70

4.3	ECOTOXICIDADE COM LACTUCA SATIVA L	74
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS</b>	<b>77</b>
5.1	CONCLUÇÕES	77
5.2	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	77
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>79</b>
	<b>APÊNDICE I</b>	<b>95</b>
	<b>APÊNDICE II</b>	<b>98</b>

## CAPÍTULO 1

### 1. INTRODUÇÃO

Com o crescimento populacional e o desenvolvimento econômico da sociedade, o acesso aos bens de consumo, incluindo os produtos de higiene pessoal, medicamentos e de limpeza doméstica, cresce de forma vertiginosa. As indústrias de cosméticos, farmacêuticas, de produtos de limpeza e de alimentos manufaturados se beneficiaram desse desenvolvimento e aproveitaram a nova demanda elevando suas produções. Além disso, o consumo de alimentos em ascensão também incentiva o crescimento de lavouras. De um ponto de vista econômico, esse aumento traz benefícios à sociedade. No entanto, o meio ambiente é afetado (SOUZA, 2011).

Quando descompromissado com o desenvolvimento sustentável, o crescimento de um país tem, eventualmente, despejos de resíduos com elevadas cargas de produtos químicos ao meio ambiente, realizados pelos setores industriais ou agrários. As lavouras são consideradas grandes vilãs por utilizarem, descontroladamente e em quantidades cada vez mais elevadas, produtos químicos para combater ou controlar pragas (SOUZA, 2011). Somado a isso, há o enorme consumo de água por parte das indústrias, irrigação de lavouras ou consumo direto da população.

Neste contexto, a água é um insumo correntemente afetado pela má administração do homem. Com a Revolução Industrial, o grau de poluição aumentou tanto, que as repercuções deixaram de ser locais e passaram a ser planetária. A partir deste período histórico a humanidade deixou de conviver com um ambiente natural em harmonia para coexistir em um meio modificado resultante da intervenção da sociedade moderna. Pode-se dizer que, embora com muito empenho se restaure o meio ambiente, não se retornará às condições do meio ambiente de antigamente (SOUZA, 2011).

Uma grande quantidade de fármacos de diferentes classes como antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, drogas veterinárias, agentes quimioterápicos e drogas contraceptivas têm sido consumidas anualmente em todo o mundo. Depois do uso, esses compostos são parcialmente metabolizados e excretados na urina e fezes, e subsequentemente entram nas estações de tratamento de esgoto (ETEs), onde são tratados, juntamente com outros constituintes orgânicos e inorgânicos do esflente e não no entanto completamente removidos do meio ambiente (GEBHARDT e SCHRÖDER, 2007).

A presença de fármacos residuais e outros compostos xenobióticos nos sistemas aquosos tornou-se uma questão de saúde pública, uma vez que pouco se sabe sobre o efeito potencial na saúde associado com o consumo em longo prazo da mistura destes compostos na água potável (STACKELBERG *et al.*, 2004). Todavia, se evidencia que vários fatores adversos são causados pela presença destes compostos no ambiente aquático tais como desregulação endócrina em animais e seres humanos. Esses compostos, entre os quais os antibióticos, são caracterizados pelo seu largo espectro de ação antibacteriana e são comumente utilizados em patologias humanas, tais como cólera, infecções em medicina veterinária, nutrição animal e em aditivos alimentares (BERNARDO *et al.*, 2004; RAGNINI *et al.*, 2005).

A reutilização de águas residuárias tem sido uma alternativa ambiental necessária para reduzir o consumo de água. No entanto, as exigências de qualidade para as águas reutilizáveis (WINTGENS *et al.*, 2008) restringem o seu uso, principalmente devido à presença de compostos tóxicos, compostos de desregulação endócrina ou substâncias não biodegradáveis, tais como pesticidas, produtos farmacêuticos, hormônios, fragrâncias sintéticas, e outros que fogem à característica de esgoto convencional (RADJENOCIC *et al.*, 2007; KESKE, ARNOLD, 2008).

A degradação desses poluentes orgânicos presentes no meio ambiente tem sido um grande desafio tecnológico, pois, muitas vezes, tratamentos convencionais (biológicos, físicos, químicos ou combinação desses) mostram-se incapazes de eliminar completamente esses compostos persistentes. Tornou-se necessário então desenvolver tecnologias avançadas adicionais a estes tratamentos, destacando-se os Processos Oxidativos Avançados (POAs) que surgiram como uma opção para a eliminação desses poluentes orgânicos persistentes (POP) nas águas. Suas características são geralmente atribuídas a intervenção de radicais hidroxilas ( $\cdot\text{OH}$ ), que são espécies altamente reativas. A geração desses radicais  $\cdot\text{OH}$  é obtida por meio da utilização de oxidantes tais como o ozônio e peróxido de hidrogênio, com ou sem radiação UV (TAMBOSI *et al.*, 2006, GEBHARDT e SCHRÖDER, 2007).

Nas três últimas décadas, os POAs têm sido bastante estudados como uma alternativa ou complemento aos processos convencionais de tratamento de efluentes, uma vez que esses radicais hidroxilas gerados além de serem altamente reativos e pouco seletivos, podem atuar na oxidação química de uma vasta gama de substâncias. Uma vantagem importante dos POAs consiste no fato de poderem ser aplicados no tratamento de água contaminada com poluentes em escala de micro e nanogramas para obtenção de água potável (USEPA, 2001 e NAPOLEÃO *et al.* 2011).

Este trabalho de pesquisa teve como objetivo geral estudar a degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina em solução modelo utilizando como tratamento os processos oxidativos avançados.

Como objetivos específicos buscou-se:

- ❖ Avaliar a eficiência de degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina por meio de processos oxidativos, tais como: Fotólise;  $H_2O_2/UV$ ;  $H_2O_2/Fe^{2+}$  (Fenton) e  $H_2O_2/Fe^{2+}/UV$  (Foto-Fenton) utilizando radiação UV-C e Solar;
- ❖ Selecionar o processo oxidativo mais adequado definindo as variáveis de estudo para o planejamento fatorial;
- ❖ Estudar a mineralização dos compostos orgânicos após tratamento oxidativo empregando o Carbono Orgânico Total (COT) no processo foto-Fenton luz UV-C e solar.
- ❖ Investigar a cinética de degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina empregando diferentes processos (Foto-Fenton solar e UV-C);
- ❖ Avaliar a toxicidade do fármaco antes e depois do tratamento

É nesse contexto que este trabalho se insere, dividido em 5 capítulos:

- O capítulo 1 trata de uma introdução do tema com o objetivo geral e os objetivos específicos do trabalho;

- O capítulo 2 apresenta revisão bibliográfica da ocorrência e destino de fármacos no meio ambiente além das técnicas avançadas de tratamento de efluentes líquidos contendo fármacos;

- O capítulo 3 expõe a metodologia experimental adotada para a abordagem deste trabalho de tese, detalhando os ensaios experimentais, todos os materiais e equipamentos utilizados, bem como os métodos empregados.

- O capítulo 4 apresenta os resultados experimentais deste trabalho com os modelos estatísticos de planejamento fatorial para os oxidantes em estudo, bem como propor, para os sistemas com melhor desempenho, um modelo cinético.

- O capítulo 5 mostra as conclusões gerais, permitindo associar os casos estudados à construção conceitual e descritiva dos quatro primeiros capítulos e as sugestões para trabalhos futuros.

## CAPÍTULO 2

### 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 2.1 CONTAMINAÇÃO HÍDRICA

Desde os tempos mais antigos, o ser humano se habituou a despejar seus detritos nos cursos de água. Esse procedimento não causou problemas significativos até a primeira Revolução Industrial, em 1760, pois os rios, lagos e oceanos possuem uma capacidade de autolimpeza. Com o crescimento da industrialização, a ação do homem sobre a natureza começou a produzir profundas alterações. O volume de resíduos despejados nas águas tornou-se cada vez maior, superando a capacidade limitada de autopurificação dos cursos de água. Além disso, passaram a serem lançadas nos corpos d'água grandes quantidades de substâncias químicas não biodegradáveis e muitas vezes com alta toxicidade (SOUZA, 2011).

A geração de resíduos cresce em função do grau de industrialização de um país e problemas ambientais decorrentes da contaminação por substâncias orgânicas têm sido detectados com maior freqüência (NAKAMURA e DAISHIMA, 2005; SÁENZ e Di MARZIO, 2009).

Um entendimento da complexidade dos efluentes domésticos e industriais é essencial para o planejamento do tratamento, disposição de resíduos e gerenciamento ambiental. Os contaminantes presentes em um sistema incluem compostos orgânicos voláteis, surfactantes, pesticidas, fármacos, entre muitos outros. A presença destas substâncias muitas vezes dificulta o tratamento dos efluentes, pois muitas não são facilmente degradadas biologicamente e consequentemente atingem o meio ambiente (SOUZA, 2011).

Poluentes emergentes vêm sendo detectados nos corpos de água. Este grupo de novos contaminantes não conta com regulamentações específicas de controle e têm a característica de serem persistentes, uma vez que seu grau de eliminação é compensado pelo constante ingresso no meio ambiente devido ao grande uso pela população (BARCELÓ, 2003). A agência de proteção ambiental americana (USEPA) já identificou mais de 30 poluentes emergentes em 65 classes de águas (SOUZA, 2011).

Os fármacos por apresentarem a característica de serem persistente sua presença no ambiente aquático podem trazer problemas irreversíveis à biota, uma vez

que os sistemas de tratamento de águas e esgotos não promovem a eliminação eficiente dessas substâncias (QUINN *et al.*, 2008; ANDREOZZI *et al.*, 2000)

**Tabela 1:** Exemplos de compostos emergentes (Barceló, 2003)

<b>Contaminantes Emergentes</b>	
<b>Grupo de compostos</b>	<b>Exemplos</b>
Produtos farmacêuticos	
Antibióticos (de uso veterinário e humano)	Trimetropima, eritromicina, sulfametoxazol
Analgésicos e antiinflamatórios	Codeína, ibuprofeno, acetaminofena, ácido acetil salicílico, diclofenaco, fenopronfeno
Anti-epilético	Carbamazepina
Bloqueadores	Metoprolol, propanolol
Esteróides e hormônios	Estradiol, estrona, estriol, dietibestrol
<b>Produtos de higiene pessoal</b>	
Produtos de aditivos solares	Benzofenona
Repelentes de insetos	N,N-dietitoluamida
Antissépticos bucais	Triclosan
Detergentes e seus metabólitos	Etoxilatos de Alquifenol, alquilfenóis (nonifenol e octifenol), carboxilatos de alquifenol

## 2.2. FONTES E APLICAÇÕES DE FÁRMACOS

A frequente ocorrência de fármacos no ambiente aquático e na água potável tem levado ao questionamento quanto ao seu impacto no meio ambiente e na saúde pública. Os efeitos adversos causados por compostos farmacêuticos incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade e distúrbios endócrinos (KÜMMERER, 2004). A presença de fármacos residuais e outros compostos xenobióticos na água potável é outra questão de saúde pública, uma vez que pouco se sabe sobre o potencial efeito na saúde associado com o consumo em

longo prazo da mistura destes compostos na água potável (STACKELBERG *et al.*, 2004).

Assim, uma questão emergente na ciência e engenharia do meio ambiente é o desenvolvimento de processos que promovam a remoção efetiva de fármacos, junto com outros poluentes prioritários, antes do seu descarte ao meio ambiente. Na União Européia (UE), cerca de 3000 substâncias, diferentes são usadas na medicina humana, incluindo analgésicos, antiinflamatórios, contraceptivos, antibióticos, bloqueadores, reguladores lipídicos, e muitas outras. Um grande número de fármacos também é utilizado na medicina veterinária e entre estes antibióticos e antiinflamatórios (JOHNSON *et al.*, 2015).

Os antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) e antibióticos, pertencem à classe de medicamentos usados extensivamente em todo mundo, e seu consumo predominantemente em países desenvolvidos é estimado em várias centenas de toneladas por ano (FENT *et al.*, 2006).

Estes compostos apresentam três grandes efeitos diminuir a resposta inflamatória, a dor das causas inflamatórias (efeito analgésico) e a febre (efeito antipirético). Na Espanha, 55% das 200 drogas mais consumidas são ingeridas por via oral, e aproximadamente 5% correspondem aos antiinflamatórios não-esteróidais (TAKAGI *et al.*, 2006). Neste grupo de medicamentos estão o ácido acetilsalicílico, acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco e cetoprofeno, embora existam mais de 50 tipos diferentes disponíveis comercialmente.

Os antibióticos são compostos bioativos e quimioterápicos produzidos por síntese microbiológica (JOSHI, 2002), aplicados tanto na medicina humana, quanto na veterinária, empregados para combater as infecções em geral. Estes compostos são usados para o tratamento de animais e humanos infecionados por bactérias e fungos. Muitos antibióticos são produzidos completamente ou parcialmente por microrganismos, (IKEHATA *et al.*, 2006). Estes compostos são amplamente utilizados em todo o mundo e seu consumo anual foi estimado entre 100.000 e 200.000 toneladas (KÜMMERER, 2003).

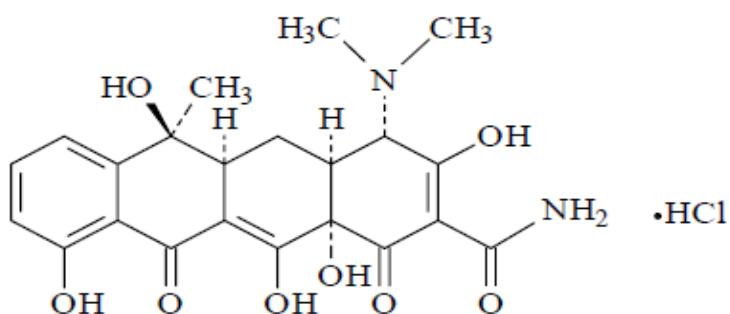
Nos Estados Unidos da América - EUA, mais de 20.000 toneladas de antibióticos são produzidas por ano, sendo que cerca de 60% para uso humano e 40% para uso veterinário (BROWN *et al.*, 2006). Na Alemanha, o consumo anual de antibióticos na medicina humana foi estimado em aproximadamente 400 toneladas, dois terços dos quais são excretados no sistema de esgoto como via de emissão (GARTISER *et al.*, 2007). Cerca de 50.000 drogas foram registradas na Alemanha para uso humano, das

quais 2700 representaram 90% do consumo total, e que, por sua vez, continham cerca de 900 substâncias ativas diferentes (KÜMMERER, 2001). Na China, as estatísticas indicam que mais de 70% das drogas prescritas são antibióticos (GULKOWSKA *et al.*, 2007).

### 2.3. CLORIDRATO DE TETRACICLINA (*TETRACYCLINUM HYDROCHLORIDUM*)

Cloridrato de Tetraciclina é um antibiótico de amplo espectro contra bactérias e apresenta atividade, sobre certos protozoários, sendo usado no tratamento de infecções, causadas por clamídias, ricketisias, micoplasma e algumas espiroquetas, assim como, infecções por Gram-positivos e Gram-negativos. Seus caracteres físicos são: pó cristalino, inodoro, de sabor amargo e levemente higroscópico. É estável ao ar, escurece quando exposto à ação da luz solar intensa, em presença de umidade. Sua potência é afetada em soluções de pH abaixo de 2 e é lentamente destruída em soluções de hidróxidos alcalinos. Solúvel em 10 partes de água, produzindo solução que se torna turva pela liberação de tetraciclina básica. É solúvel em 100 partes de álcool e praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter. A fórmula química  $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$ , a massa molar é 480,92 g.mol<sup>-1</sup> e a fórmula estrutural está apresentada na Figura 1.

**Figura 1:** Estrutura Química do Cloridrato de tetraciclina.



**Fonte:** Farmacopeia Brasileira (1977)

### 2.4 OCORRÊNCIAS DE FÁRMACOS EM ÁGUAS RESIDUÁRIAS

Os produtos farmacêuticos não são eficientemente tratados nas estações de tratamento, chegando às águas superficiais na sua forma original (LARSSON, 2007, 2009). Estas substâncias têm sido reconhecidas como uma classe de poluentes

orgânicos cujas características no meio ambiente são a sua persistência e bioacumulação, as quais provocam efeitos negativos nos ecossistemas aquáticos ou terrestres. A disposição inadequada de medicamentos vencidos ou não também é uma fonte de contaminação do ambiente a ser considerada, pois normalmente esses medicamentos são descartados no lixo comum e vão parar em aterros sanitários (KÜMMERER, 2009). Uma vez que eles são continuamente introduzidos no ambiente, são considerados como compostos pseudo-persistentes (DAUGHTON, 2004; BOUND, VOULVOULIS, 2004; LARSSON *et al.*, 2007; LARSSON *et al.*, 2009).

Fármacos já foram detectados em efluentes de hospitais, em esgotos, em água de superfície, água subterrânea e até mesmo em água potável. A ocorrência de fármacos em água tem sido avaliada em vários países: China (YIRUHAN *et al.*, 2010); Brasil (FUENTEFRIA *et al.*, 2010); Itália (ZUCCATO *et al.*, 2010); Inglaterra (MOORE *et al.*, 2010); Estados Unidos (PELTIER *et al.*, 2010); Malásia (ELMOLLA *et al.*, 2010); Noruega (PLÓSZ *et al.*, 2010); Israel (AVISAR *et al.*, 2010; Espanha (JELIC *et al.*, 2010), Austrália (ORT *et al.*, 2010); Polônia (ŁUCZKIEWICZ *et al.*, 2010); Coreia do sul (SIM *et al.*, 2010); Suécia (FICK *et al.*, 2010); Bélgica (WITTE *et al.*, 2010).

Alguns trabalhos mostraram que a presença de medicamentos, como antibióticos, hormônios, anestésicos e antinflamatórios, têm sido verificados em diferentes ambientes aquáticos (estação de tratamento de esgoto, águas superficiais e subterrâneas) em faixas de concentração de  $\mu\text{g.L}^{-1}$  e até de  $\text{ng.L}^{-1}$  (HARTMANN *et al.*, 1998; FARRÉ *et al.*, 2001). Concentrações em ppb ou ppt também podem ser verificadas até mesmo em água potável (BENDZ *et al.*, 2005), indicando uma má degradabilidade em estações de tratamento de esgoto (LINDQVIST *et al.*, 2005; ANDREOZZI *et al.*, 2003). Os compostos farmacêuticos podem atingir concentrações detectáveis devido à sua grande produção e uso prolongado (PETROVIC *et al.*, 2003; KOLPIN *et al.*, 2004).

A presença desses fármacos no meio ambiente não é regulamentada, nem tampouco estes compostos são devidamente tratados (TERNES *et al.*, 2007), de modo a não se tornar um problema ambiental. Esses produtos dificilmente biodegradáveis são continuamente introduzidos no meio ambiente (KASPRZYK-HORDERN *et al.*, 2009) e são desenvolvidos para serem persistentes, mantendo suas propriedades químicas para servir a um fim terapêutico. Geralmente são absorvidos pelo organismo (humano ou animal) e metabolizados. No entanto, uma quantidade significativa dessas substâncias e seus metabólitos são excretados na urina, fezes ou esterco animal, sendo freqüentemente encontrados no esgoto doméstico (STUMPF *et al.*, 1999).

Segundo estudos de MULROY (2001), 50 a 90% de uma dosagem de um fármaco são excretados e permanece no meio ambiente por tempo indeterminado.

Os riscos à exposição destes compostos têm sido uma preocupação crescente nos últimos anos, juntamente com seus efeitos sob a saúde humana (European Commission, 1996). De acordo com Kummerer (2001), alguns grupos de fármacos residuais têm merecido uma atenção especial e dentre estes estão os antibióticos.

## 2.5 EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ETES E SEU DESTINO NO MEIO AMBIENTE

O comportamento e destino de fármacos e seus metabólitos no ambiente aquático ainda não é bem conhecido. A baixa volatilidade desses compostos indica que sua distribuição no meio ambiente acontecerá principalmente por meio de transporte aquoso, mas também através da cadeia alimentar e dispersão.

No tratamento de esgoto, dois processos de eliminação são geralmente importantes: adsorção em sólidos suspensos (lodo de esgoto) e biodegradação. A adsorção depende das características do fármaco (hidrofobicidade e interações eletrostáticas), e dessa forma alguns fármacos irão se agregar com partículas ou microorganismos. Fármacos com caráter ácido, como alguns AINEs (Ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, fenoprofeno, cetoprofeno, naproxeno, diclofenaco, indometacina), que tem valores de pKa variando de 4,9 a 4,1, bem como ácido clofíbrico e bezafibrato (pKa 3,6) ocorrem como íons em pH neutro, e têm pouca tendência de adsorção no lodo. Uma redução de pH aumenta razoavelmente este processo. Em pH neutro, esses compostos farmacêuticos possuem carga negativa, por isso, ocorrem principalmente na fase dissolvida no efluente. Para esses compostos, a sorção não parece ser relevante (KIM *et al.*, 2007; GÖBEL *et al.*, 2007; IKEHATA *et al.*, 2006; ZHANG *et al.*, 2008).

Em geral, a adsorção de fármacos de caráter ácido no lodo é relativamente baixa, como já foi demonstrado em alguns estudos (TERNES *et al.*, 2004; URASE e KIKUTA, 2005). No entanto, fármacos de caráter básico e anfóteros podem ser adsorvidos no lodo de forma significativa, como os antibióticos do grupo fluoroquinolonas (GOLET *et al.*, 2002).

Em geral, a decomposição biológica de poluentes, incluindo os fármacos, aumenta com o aumento no tempo de retenção hidráulica e com a idade do lodo, durante o tratamento pelo processo de lodos ativados. Dados reportados, indicam que

independente do tempo de retenção hidráulica, que compostos com baixos índices de biodegradabilidade como a carbamazepina, só são removidos do processo em quantidades muito baixas (normalmente menos de 10%).

Os fármacos são frequentemente excretados como metabólitos polares, não conjugados. Metabólitos conjugados podem, no entanto, ser divididos em ETEs, resultando na liberação de compostos ativos originais como mostrado para estradiol (TERNES *et al.*, 1999), e o hormônio esteróide na pílula contraceptiva

Estudos sobre a eficiência de eliminação desses compostos durante o tratamento em ETEs têm sido baseados em medições de suas concentrações nos afluentes e efluentes e elas variam de acordo com a construção e tecnologia de tratamento, do tempo de retenção hidráulica, da estação do ano e do desempenho da ETE. Estudos de remoção de fármacos em ETEs no Brasil são raros e dispersos. TERNES *et al* (1999) foram os primeiros a relatar a presença de hormônios e antiinflamatórios nos esgotos, no efluente tratado e em águas de rios.

A Figura 2 apresenta as possíveis rotas de fármacos no meio ambiente.

**Figura 2:** Possíveis rotas de fármacos no meio ambiente.



**Fonte:** Iyonete Rossi Bautitz (2009)

**Legenda:** 1a-medicina humana: excreção/disposição inadequada; 1b-medicina veterinária; 1c-animais em decomposição; 2-hospitais; 3a-esgoto doméstico; 3b-efluente ETE; 4- aquicultura; lodo de ETE usado como fertilizante, agropecuária; 5-lavagem, banhos, natação; 6-efluentes de indústrias farmacêuticas (legais e ilegais); 7- aterros e cemitérios; 8-aquicultura; 9-drogas para controle de pragas; 10-reações que ocorrem no ambiente: fototransformação, alterações físico-químicos, volatilização.

Fármacos residuais são encontrados no ambiente aquático inclusive em esterco usado como fertilizantes, promovendo assim a contaminação das águas de subsolo. Outra contaminação pode ser causada a partir da utilização do lodo proveniente das ETEs na agricultura. Também tem sido observado que a disposição de resíduos em aterros sanitários, provenientes de indústrias farmacêuticas, pode contaminar as águas de subsolo em áreas próximas desse aterro. E ainda, o tratamento inadequado dos resíduos de produção e eliminação direta de medicamentos consumidos nos domicílios, contribui para o aparecimento destes xenobióticos nas águas e solos (HERNANDO *et al.*, 2006, ZUCCATO *et al.*, 2010).

Antibióticos como as tetraciclinas (TCs), são sorvidos no lodo de esgoto ou estrume com pouca ou nenhuma biodegradação (LOKE *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2005), podendo ser complexados com íons metálicos (SCHMITT, SCHNEIDER, 2000) no solo e ainda potencialmente, converter essas tetraciclinas em espécies mais móveis contaminando o solo, como também as águas superficiais utilizadas para abastecimento (LINDSEY *et al.*, 2001; CAMPAGNOLO *et al.*, 2002).

Estudos relacionados à degradação das tetraciclinas em adubos mostraram que seu tempo de meia-vida varia entre 3,2 a 105 dias, dependendo do tipo de adubo e dos processos de tratamento, por exemplo, digestão anaeróbia, compostagem, armazenamento (WANG, YATES, 2008). A biodisponibilidade de tetracilinas em matrizes sólidas é baixa (THIELE-BRUHN, 2003) devido à forte adsorção em matrizes sólidas (MACKAY, CANTERBURY, 2005). Consequentemente, as tetraciclinas têm sido detectadas em estrume animal e em solos agrícolas em até 0,19 mg (MARTINEZ-CARBALLO *et al.*, 2007).

A concentração desse fármaco em águas superficiais é significativamente maior do que as águas subterrâneas. Nas águas subterrâneas, poucos compostos e em baixas concentrações têm sido encontrados devido à diluição e degradação durante a filtração do banco d'água ou passagem do solo (HUBER, 2004).

Resíduos de tetraciclina têm sido encontrados em águas de superfície em concentrações que variam de  $0,11 \mu\text{g.L}^{-1}$ , nos Estados Unidos (KOLPIN, *et al.*, 2002) a  $4,2 \mu\text{g.L}^{-1}$  na Alemanha (MULROY, 2001).

Embora os produtos farmacêuticos tenham sido consumidos por muitas décadas, apenas durante os últimos anos seu destino e liberação no meio ambiente aquático foi reconhecida como uma das questões mais urgentes da química ambiental. Os parâmetros de água potável atual não exigem análises mais rigorosas para aproximadamente 7.000 compostos farmacêuticos (CHATZITAKIS *et al.*, 2008).

Compostos farmaceuticamente ativos tais como analgésicos, antibióticos, esteróides, hormônios, entre outros, têm sido detectados em diversos sistemas públicos de água na Europa, EUA e Austrália como resultado das atividades humanas, animais e de cultivo (AJIT *et al.*, 2006). Medicamentos de uso veterinário, por outro lado, contaminam diretamente o solo através de adubo, águas superficiais e subterrâneas pelo escoamento de campos (Khetan, Collins, 2007).

O balanço de massa de entrada e saída de produtos farmacêuticos em estações de tratamento de esgoto indica que durante o tratamento das águas nem todos os fármacos são removidos quantitativamente, sendo detectados em alguns momentos em águas superficiais e subterrâneas (HEBERER, 2002).

Estudos demonstraram que o tratamento convencional nas estações de tratamento de esgoto, muitas vezes, remove apenas parcialmente a maioria dos fármacos (20-90%), demonstrando assim, risco potencial destes contaminantes nas águas superficiais e subterrâneas (BROWN *et al.*, 2006; FENT *et al.*, 2006).

Efluentes contendo antibióticos são preocupantes na medida em que há potencial para promover ou manter a resistência bacteriana e interromper ciclos da ecologia aquática (nitrificação/desnitrificação) ou cultivo (fertilidade do solo) e a produção animal (processos rudimentares) (CRANE *et al.*, 2006; KINNEY *et al.*, 2006).

Para muitas substâncias, os efeitos potenciais sobre os seres humanos e sobre os ecossistemas aquáticos não são claramente entendidos evidenciando graves efeitos adversos aos seres vivos como, por exemplo, desenvolvimento de bactérias resistentes, feminização de espécies de peixes, esterilização de crocodilos machos, alterações nas funções reprodutivas masculinas em humanos e a antecipação da puberdade feminina mostrando a necessidade de monitorar a presença e persistência desses contaminantes no meio ambiente (ESTRADA *et al.*, 2007).

Como consequência, vários esforços estão sendo feitos para descobrir maneiras de inativar ou eliminar esta classe de substâncias na superfície ou águas residuais. Assim, a busca por novas alternativas para evitar a contaminação da água é necessária, considerando os riscos que os produtos farmacêuticos residuais podem apresentar para a saúde humana e ao meio ambiente.

## 2.6 EFEITOS ECOTOXICOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE HUMANA

Menos de 1% dos fármacos, foram submetidos à avaliação de riscos, utilizando testes ecotoxicológicos. Os fármacos são fabricados para atingir órgãos ou rotas

metabólicas e moleculares específicas tanto em seres humanos quanto em animais, mas também possuem efeitos colaterais importantes. Quando introduzidos no meio ambiente, eles podem afetar os animais pelas mesmas rotas e atingir órgãos, tecidos, células ou biomoléculas com funções semelhantes a dos humanos. É importante reconhecer que para muitos fármacos, o efeito específico ou o modo de ação não são bem conhecidos e, muitas vezes, não só um, mas muitos modos diferentes de ações ocorrem (KÜMMERER, 2004).

Os ensaios ecotoxicológicos realizados hoje são desenvolvidos com sistemas teste estabelecidos com microorganismos tradicionais, com o objetivo de determinação da mortalidade. Entretanto, esses testes devem ser realizados objetivando o efeito do fármaco em organismos invertebrados baseados na hipótese de semelhança no modo de ação. Assim, a ecotoxicologia testa o efeito agudo (exposição em curto prazo) desses compostos em organismos vivos de diferentes níveis tróficos e, só raramente os testes são conduzidos a exposições crônicas (longo prazo) (FENT *et al.*, 2006).

O efeito dos fármacos na saúde humana deve ser examinado de maneira ordenada e qualitativa, levando em consideração as preocupações especiais e as necessidades da sociedade dentro das classes e produtos. Assim, pode-se destacar o uso de antibióticos, que é uma grande preocupação dos especialistas devido a esta classe de fármacos ocasionarem resistência em populações bacterianas. O aumento do uso e tipos de antibióticos durante as últimas cinco décadas resultou em uma seleção genética de bactérias resistentes, com efeito, em longo prazo e, provavelmente, irreversíveis (SANDERSON *et al.*, 2004).

Alguns pesquisadores investigaram um grupo específico de compostos químicos, presentes no meio ambiente, que são responsáveis por causar perturbações no sistema endócrino (hormonal) de organismos humanos e animais: são os chamados perturbadores endócrinos (EDCs). Dentre esse grupo de substâncias estão os estrogênios naturais e contraceptivos (BILA *et al.*, 2007). Alguns autores relatam que, dependendo da dose e do tempo de exposição, é possível que essas substâncias estejam relacionadas com doenças como câncer de mama, testicular e de próstata, ovários policísticos e redução da fertilidade masculina (MILLS e CHICHESTER, 2005).

Os impactos ambientais ocasionados devido a presença de substâncias químicas como os fármacos, podem incluir qualquer nível de hierarquia biológica: células, órgãos, organismos, populações e ecossistemas. Efeitos sutis podem incluir seleção genética, rompimento endócrino, genotoxicidade e subsequentemente alterar o comportamento metabólico e funções da espécie no ecossistema (JORGENSEN e HALLING-SORENSEN, 2000).

O uso indiscriminado de medicamentos pela população e as múltiplas atividades que ocorrem em hospitais (cirurgias, tratamentos medicamentosos, radiologia, limpeza de locais, laboratórios de análises biológicas e químicas) são as principais fontes de emissões de poluentes em meio ambiente (desinfetantes, detergentes, resíduos de drogas, etc).

A maioria destes poluentes pode ser encontrada em efluentes de hospital, redes de esgotos urbanos e ainda em ambientes aquáticos. Para avaliar o impacto desses poluentes nos ecossistemas aquáticos, é necessário caracterizar a sua ecotoxicidade. Vários trabalhos tiveram como objetivo a identificação quantitativa e qualitativamente de poluentes presentes nos esgotos. No entanto, nenhum deles trata especificamente da caracterização de sua ecotoxicidade experimental.

Orias e Perrodi (2013) fizeram a avaliação da toxicidade de efluentes hospitalares de acordo com duas abordagens complementares:

1. Uma abordagem da "substância", baseada na identificação dos dados experimentais da literatura para diferentes substâncias encontradas nos efluentes hospitalares, e no cálculo de sua concentração prevista dos efeitos;
2. Uma abordagem de "matriz" para o qual se tenha sintetizado dados ecotoxicológicos obtidos dos efluentes hospitalares diretamente.

Os produtos farmacêuticos têm sido encontrados em todos os compartimentos do meio ambiente. Os hospitais são as principais fontes encontradas desses poluentes enviadas para estações de tratamento de águas residuais (ETAR) que são mal equipadas para tratar estes tipos de compostos de forma eficiente.

Os impactos de substâncias químicas dos fármacos podem incluir qualquer nível de hierarquia biológica: células, órgãos, organismos, populações e ecossistemas. Efeitos sutis podem incluir seleção genética, rompimento endócrino, genotoxicidade e subsequentemente alterar o comportamento metabólico e funções da espécie no ecossistema (JORGENSEN; HALLING-SORENSEN, 2000, DONNER *et al.*, 2013).

Uma forma de monitorar a qualidade de um tratamento dado ao efluente é fazendo-se uma avaliação da toxicidade após o seu tratamento. Essa avaliação é feita

utilizando-se organismos vivos e sensíveis o suficiente para produzir respostas positivas ao ensaio. A toxicidade é uma propriedade inerente de uma substância química em produzir efeitos danosos a um determinado organismo teste. Os resultados são expressos em função da concentração do agente químico e do tempo de exposição ao organismo indicador de toxicidade (BIWER *et al.*, 2012)

Segundo a CETESB 2009 (Companhia Ambiental do Estado de São Paulo) os bioensaios toxicológicos aspiram obter uma previsão realista do comportamento da substância tóxica no meio ambiente, e para isso são utilizados diversos organismos testes empregando metodologias de análises padronizadas pelos órgãos ou institutos ambientais. A escolha do bioensaio mais apropriado resulta da avaliação de critérios referentes à principal via que expressa a contaminação e que representa um determinado grupo ambiental, além disso, considera-se a facilidade de aplicação e manutenção em laboratório e possuir homogeneidade genotípica e fenotípica para a população de organismos testes usada.

Estudos toxicológicos avaliando agentes poluidores para o meio ambiente são extremamente complexos, e muitas vezes, tidos como inviáveis, devido a diversos fatores, como a abrangência correta da área de impacto, custos, diversidade e influência das espécies envolvidas. Assim, os efeitos deletérios dos compostos tóxicos sobre o meio ambiente frequentemente são estimados em bioensaios que revelam a toxicidade aguda utilizando organismos teste adequados (USEPA, 2008).

As sementes de plantas (ALVES *et al.*, 2014) têm se mostrado excelentes organismos para serem utilizados em bioensaios de toxicidade aguda. Em seu estado de dormência, obtido ao permanecerem em ambiente seco, as sementes podem ser estocadas por longos períodos de tempo. Entretanto, ao serem hidratadas o estado de dormência é interrompido e inicia-se a fase de germinação passando por um desenvolvimento fisiológico. A fase de germinação da semente ocorre nos primeiros dias de desenvolvimento e pode ser expressa em forma de toxicidade, desde que se evite qualquer estresse ambiental e sejam mantidas as mesmas condições de germinação dadas ao teste-controle.

Segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 1997), os organismos testes indicadores de toxicidade mais utilizados são as bactérias, os ouriços do mar, os peixes e os vegetais, utilizados largamente nas mais diversas matrizes.

As sementes de plantas têm se mostrado eficientes organismos teste para avaliar a toxicidade. Fundamentalmente, durante a etapa de germinação e o

desenvolvimento da semente nos primeiros dias, ocorrem inúmeros processos fisiológicos, em que a presença de uma substância tóxica pode interferir negativamente em sua morfologia alterando a sobrevivência e o crescimento normal da planta (CASTILLO, 2004).

A realização dos testes permite a avaliação qualitativa e da quantidade de poluentes que podem causar efeito tóxico ou deletério aos organismos. Por meio dos testes de toxicidade, é possível avaliar a concentração máxima que não causa nenhum efeito aos organismos testes, o que permite estabelecer limites máximos aceitáveis de poluentes. Dessa forma, os testes de toxicidade podem ser utilizados para fornecer informações diretas sobre o impacto ambiental dos poluentes.

Existem testes para avaliação da toxicidade aguda e crônica. Nos testes de toxicidade aguda, o organismo é exposto a uma elevada concentração do poluente em um curto período de tempo, em regime estático, ou seja, dos organismos recebe uma única dose com alta concentração do poluente e, após um curto período de tempo, observa-se ou analisa-se as condições pré-determinadas dos organismos. Para monitoramento de longo prazo, os organismos entram em contato com a amostra do poluente em período de tempo constante, mas com concentrações menores em cada dosagem. Nos testes de toxicidade crônica é possível avaliar o comportamento dos organismos em diferentes ciclos de vida.

As terminologias específicas são informadas em função dos organismos teste utilizados. Um resultado agudo na toxicidade é causado por um efeito deletério que se manifesta rápida e severamente, ocorrendo em um curto período de exposição (1 – 5 dias), enquanto que uma resposta crônica se manifesta por um efeito deletério após decorrido longos tempos de exposição (dias – anos). O efeito letal se manifesta em resposta a um estímulo do agente tóxico que causa a morte por ação direta ao organismo teste.

A classificação dos testes de toxicidade em agudo e crônico está, portanto, relacionada com o ciclo de vida do organismo-teste e com o tempo de exposição dos organismos à amostra durante o teste. Em um teste agudo o efeito está geralmente associado à morte ou imobilidade do organismo. A concentração da substância química ou efluente que se esta avaliando também recebe terminologias próprias para expressar o efeito tóxico. As duas nomenclaturas mais utilizadas são a  $CL_{50}$  (Concentração Letal Mediana), denominada concentração do agente tóxico que causa letalidade a 50% dos organismos teste em um período determinado e a concentração efetiva mediana ( $CE_{50}$ ), que é a concentração que promove um efeito agudo, como a

imobilidade - também chamada de concentração inibitória ( $CI_{50}$ ) - a 50% dos organismos teste com o aumento do tempo de exposição (CONAMA 430/11).

O estudo sobre os efeitos de poluentes no ecossistema como um todo é extremamente complexo e por vezes, inviável devido a diversos fatores, tais como custos, disponibilidade de tempo, extensão das áreas sob impacto e diversidade das espécies envolvidas. Entretanto, para poder estimar os efeitos deletérios de materiais tóxicos sobre o meio ambiente é freqüentemente necessário obter-se respostas rápidas. Nesse sentido, os testes de toxicidade aguda são ferramentas importantes e confiáveis para estimar as concentrações nas quais um determinado produto tóxico provoca efeitos deletérios em uma dada população de organismos selecionada (USEPA, 2008).

De forma geral, durante os testes de toxicidade aguda se pode avaliar a mortalidade ou sobrevivência dos organismos, alterações de comportamento (forma de natação, distribuição na coluna d'água, paralisação e letargia) e aspectos biométricos relativos ao ganho de peso e crescimento dos organismos. Além destas análises, podem-se ainda realizar outras análises complementares, dependendo principalmente da biomassa do organismo, das condições ideais para sua manutenção em laboratório e do custo da experimentação.

## 2.7 TOXICIDADE UTILIZANDO SEMENTES DE ALFACE ( *LACTUCA SATIVA L.* )

O ensaio de toxicidade com semente de alface denominada *L. sativa* é uma prova estática que avalia, ao mesmo tempo, o efeito fitotóxico em dois processos: a germinação e o desenvolvimento da raiz das sementes expostas às amostras em estudo durante os primeiros dias de crescimento. Este teste é considerado um bioensaio de toxicidade aguda podendo apresentar sensibilidade a diferentes compostos e em diferentes níveis.

A determinação do comprimento da radícula da semente permite ponderar o resultado tóxico referente a compostos solúveis presentes na amostra. Os níveis de concentrações dos compostos tóxicos, ou efluentes, podem não ser suficientes para inibir a germinação, porém pode estar altos o bastante para comprometer o processo de crescimento da radícula. Desta forma, as duas informações, germinação e alongamento da radícula, resultantes deste teste constituem indicadores que se complementam no que se refere aos efeitos biológicos em organismos vegetais.

O bioensaio com a semente de alface pode ser aplicado para a determinação da toxicidade em diferentes matrizes aquosas, como águas superficiais, subterrâneas, residuais, domésticas e industriais, além dos lixiviados de solo (CASTILLO, 2004).

Destaca-se como vantagem deste ensaio, o reduzido tempo de exposição do organismo teste às amostras, o baixo custo, independência de aparelhos sofisticados para a realização desse teste, facilidade de obtenção de sementes em comércio local e podendo ser aplicado à diferentes matrizes. Diversos estudos têm sido realizados com a *L. sativa* como indicador de toxicidade. Dellamatrice e Monteiro (2006) empregaram este bioensaio para avaliar o grau de toxicidade de amostras de efluentes provenientes da indústria têxtil após um processo biológico. Estes autores concluíram que, embora o tratamento biológico fosse eficiente para reduzir valores de parâmetros como a coloração do efluente, o bioensaio utilizando semente de alface utilizada como organismo indicador de toxicidade revelou um aumento da toxicidade após o tratamento biológico.

A Resolução CONAMA 430 permite como uso preponderante, a preservação de peixes em geral e outros elementos da fauna e flora, bem como a proteção de comunidades aquáticas. Nos artigos 18 e 23 da mesma resolução se estabelece que os efluentes, não obstante atenderem aos limites fixados para substâncias específicas, não poderão causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente.

## 2.8 TÉCNICAS PARA EVITAR O DESCARTE DE FÁRMACOS PARA O MEIO AMBIENTE

Basicamente, quatro abordagens diferentes podem melhorar a eficiência de remoção de micropoluentes de efluentes, como: otimização da tecnologia de tratamento existentes, modernização de estações de tratamento existentes com nova tecnologia “end-of-pipe”, métodos de separação na fonte, e medidas de controle na fonte. Aperfeiçoar as estações de tratamento de efluentes e aplicar medidas de controle nas fontes são métodos usados para diminuir as emissões de efluentes para os corpos receptores. A separação na fonte é uma abordagem preponderante, que recebe uma aceitação cada vez maior na comunidade de pesquisadores (LARSEN *et al.*, 2004).

Uma vez que os sistemas atuais não conseguem remover alguns dos fármacos efetivamente, algumas melhorias e modificações serão necessárias para contornar este problema. Por exemplo, o aumento do tempo de retenção de sólidos (TRS), durante processos de tratamento biológico, facilitará o desenvolvimento da população de bactérias com taxas de crescimento menores, podendo deste modo, permitir a sua aclimatação para compostos recalcitrantes. A aplicação de tecnologias avançadas de tratamento é outra opção (IKEHATA *et al.*, 2006).

A remoção de poluentes orgânicos recalcitrantes como os fármacos, presentes na água e efluentes líquidos, pode ser obtida utilizando tecnologias avançadas de tratamento tais como bioreatores com membranas (BRMs), processos oxidativos avançados (POAs) ou adsorção em carvão ativado. Estes processos de tratamento podem eliminar completamente tais poluentes por meio da mineralização ou conversão para produtos que são menos prejudiciais à saúde humana e ao ambiente aquático (ANDREOZZI e MAROTTA, 2004).

## 2.9 EFEITOS DE RESÍDUOS DE FÁRMACOS EM SERES HUMANOS E NO MEIO AMBIENTE

Os efeitos provocados por resíduos em humanos não estão bem elucidados, no entanto, câncer de mama, testicular, de próstata e a redução da fertilidade masculina são doenças que estão relacionadas a esses contaminantes (CASTRO, 2002).

Estudos têm sido realizados sobre a resistência de bactérias a antibióticos (KÜMMERER, 2004), que também podem inibir o crescimento de algas, como por exemplo, a alga *Microcystis aeruginosa* que teve seu crescimento inibido em presença de concentrações menores do que  $0.1 \text{ mg.L}^{-1}$  de antibiótico (HALLING-SORENSEN, 2000). Considerando que as algas são a base da cadeia alimentar, mesmo um pequeno declínio na população pode resultar em um desequilíbrio nos ambientes aquáticos (KÜMMERER, 2009).

Outra questão relevante a ser considerada no que diz respeito aos efeitos causados por esses micropoluentes é a questão da exposição simultânea a diversos compostos e possíveis efeitos sinérgicos. Pomati *et.al.* (2006) observaram que uma mistura de fármacos (atenolol, bezafibrato, carbamazepina, ibuprofeno e lincomicina, dentre outros) em concentrações de nanogramas por litro inibiu o crescimento de células embrionárias humanas. Efeitos adversos de mistura de fármacos em organismos aquáticos também foram observados (POMATI *et al.*, 2008).

Os efeitos provocados em seres humanos pela ingestão de resíduos de fármacos parece ser negligenciável uma vez que a dosagem que o indivíduo pode receber tomando dois litros de água por dia ao longo de 70 anos, por exemplo, é mais baixa que as dosagens terapêuticas receitadas pelos profissionais da saúde. Entretanto, ainda não se sabe se os efeitos causados por uma dosagem terapêutica em um curto intervalo de tempo são os mesmos que pequenas dosagens ao longo da vida do indivíduo. Além disso, também são desconhecidos os efeitos da ingestão desses micropoluentes a fetos, crianças e pessoas doentes (KÜMMERER, 2009).

Na literatura alguns dados de resíduos de fármacos em microorganismos aquáticos são reportados como efeitos agudos tais como problemas de reprodução e crescimento (FENT, 2006). No entanto, efeitos crônicos são mais prováveis, pois os microorganismos são expostos a baixas concentrações de forma contínua. Entretanto, efeitos crônicos são menos avaliados, pois requerem um longo período para constatação (MADDEN *et al.*, 2009).

Como os efeitos provocados por resíduos não são ainda muito conhecidos é difícil avaliar qual concentração será prejudicial e para que tipo de organismos. Dessa forma, não existe legislação estabelecida quanto aos limites permitidos dessas substâncias no ambiente. Algumas medidas como investimentos em educação (no sentido de diminuir a automedicação), restrição na prescrição de medicamentos, políticas de disposição adequada de medicamentos vencidos, tratamentos de efluentes de ETE mais eficientes na eliminação desses resíduos, além do desenvolvimento de novos fármacos biodegradáveis e/ou menos persistentes no ambiente, podem a médio e longo prazo diminuir a contaminação do ambiente por esses poluentes.

## 2.10 REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETES)

As ETEs são planejadas para tratar águas residuais urbanas e industriais e a eficiência dessas estações é normalmente medida por parâmetros como remoção de nitrogênio, fosfato, patógenos, demanda bioquímica de oxigênio, material particulado e íons metálicos. No entanto, elas não são planejadas para remover quantitativamente outros poluentes, como é o caso de resíduos de fármacos. A maioria das ETEs possui apenas processos de tratamento físicos e biológicos que normalmente são ineficazes na remoção destes resíduos (ZORITA *et al.*, 2009).

O monitoramento de efluente de ETE revelou a ineficiência desses sistemas de tratamento em promover a degradação de resíduos de fármacos, uma vez que a grande maioria das substâncias detectadas nos afluentes são ainda encontradas nos efluentes (FENT *et al.*, 2006; GÓMEZ *et al.*, 2007).

Devido à ineficiência das ETEs em remover fármacos resistentes, por biodegradação, fotólise e hidrólise, o aporte destes contaminantes em ecossistemas aquáticos, confere-lhes característica de pseudopersistência, embora possuam tempo de meia-vida relativamente curto. Além disso, a alta polaridade e baixa volatilidade da maioria dessas substâncias contribuem para a permanência destas no meio (HERNANDO *et al.*, 2006).

Tal situação tem incentivado a busca de métodos mais eficientes, capazes de promover a mineralização desses contaminantes, ou pelo menos sua transformação em produtos que não apresentem efeitos adversos ao ambiente (NOGUEIRA, 2009).

## 2.11 DESINFECÇÃO HÍDRICA POR VIA QUÍMICA

A desinfecção da água tem sido praticada por milênios, embora os princípios envolvidos no processo não fossem conhecidos. Existem indícios de que o uso de água fervida já eram recomendado em 500 a.C., mas alguns historiadores julgam que esta prática era adotada desde o começo da civilização (IABUSCH, 1971). A desinfecção da água e dos esgotos surgiu como uma tentativa de se controlar a propagação das doenças através dos odores.

A utilização do cloro é muito empregada para realizar a desinfecção de águas, um desinfetante largamente aplicado devido a seu efeito germicida, a sua facilidade de aplicação, de controle e especialmente pelo seu custo (PIRES, 1997). Os compostos clorados mais utilizados para a desinfecção são: hipoclorito de sódio ( $\text{NaOCl}$ ), cloro gasoso ( $\text{Cl}_2$ ), dióxido de cloro ( $\text{ClO}_2$ ), cloraminas (monocloramina,  $\text{NH}_2\text{Cl}$ , dicloramina,  $\text{NHCl}_2$ , e tricloramina,  $\text{NCl}_3$ ) e hipoclorito de cálcio  $[\text{Ca}(\text{OCl})_2]$  (MONTE e ALBUQUERQUE, 2010).

A degradação de poluentes orgânicos no meio ambiente tem sido um grande desafio tecnológico, pois, inúmeras vezes, tecnologias de tratamento convencionais não são capazes de fazê-lo de forma eficiente. Por este motivo tem crescido tanto a busca por tecnologias efetivas para destruí-los (TEIXEIRA e JARDIM, 2009).

POAs, são processos de oxidação que geram radicais hidroxilas ( $\bullet\text{OH}$ ) os quais são espécies altamente oxidantes, em quantidade suficiente para provocar a mineralização da matéria orgânica á dióxido de carbono, água, e íons inorgânicos. De

vida curta e não seletivos o tempo de vida médio de um radical hidroxila depende do meio reacional, sendo estimado da ordem dos 10 $\mu$ s na presença de material orgânico dissolvido do bicarbonato e do carbonato (OPPENLANDER, 2003).

Os POAs são eficazes quando operados em condições ótimas, no entanto, em decorrência da utilização de fontes de radiação ou reativos específicos um determinado encarecimento do processo é inevitável (RAJ&QUEN, 2005). Alternativas como a utilização de energia solar reduzem o custo proveniente do gasto de energia elétrica (SOUZA 2009).

Para estimular a formação de radicais nos processos de oxidação avançada, utiliza-se agentes ativadores, catalisadores e efeitos foto indutivos. Nos POAs, o principal agente oxidante é o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ). Empregando-se como oxidante, a formação de radicais é estimulada através da radiação ultravioleta e/ou adição de catalisadores, como por exemplo, o íon  $Fe^{+2}$ . Estes oxidantes podem ser utilizados em processos ativados por via biológica, photocatalítica e térmica, havendo ainda a possibilidade de utilização do oxidante sem ativação. Na Tabela 2 estão listadas algumas espécies químicas comumente utilizadas no tratamento de águas e efluentes juntamente com seu potencial de oxidação (TEIXEIRA & JARDIM, 2004).

**Tabela 2:** Potenciais de oxidação para algumas espécies químicas utilizados no tratamento de águas e efluentes.

Espécies oxidativas	Potencial redox (V)
Flúor ( $F_2$ )	3,00
Radical hidroxila ( $\bullet OH$ )	2,80
Ozônio ( $O_3$ )	2,07
Peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ )	1,78
Permanganato de potássio ( $KMnO_4$ )	1,69
Ácido cloroso ( $HClO_2$ )	1,58
Dióxido de cloro ( $ClO_2$ )	1,56
Cloro ( $Cl_2$ )	1,36
Oxigênio ( $O_2$ )	1,23

**Fonte:** Teixeira e Jardim (2004).

Os processos de desinfecção têm como objetivo a destruição ou inativação de organismos patogênicos, capazes de produzir doenças, ou de outros organismos indesejáveis. Esses organismos podem sobreviver na água por várias semanas, em

temperaturas próximas a 21°C e, em alguns casos, por vários meses, em baixas temperaturas (CUBILLOS, 1981).

A sobrevivência desses organismos na água depende, não só da temperatura, mas também de outros fatores ecológicos, fisiológicos e morfológicos, tais como: pH, turbidez, oxigênio, nutrientes, competição com outros organismos, resistência a substâncias tóxicas, habilidade na formação de esporos (ROSSIN, 1987). A desinfecção não implica, necessariamente, na destruição completa de todas as formas vivas (esterilização), embora muitas vezes o processo de desinfecção seja levado até o ponto de esterilização.

O maior interesse pelos POAs é a eliminação de determinados contaminantes prioritários. Um interesse especial de aplicação vem sendo dado em amostras de efluentes reais, águas de rios, reservatórios ou provenientes de unidades de tratamento, pois normalmente consistem de misturas complexas de substâncias orgânicas e inorgânicas com características únicas, como recalcitrância, toxicidade ou elevada salinidade. Os POAs também são denominados de tratamentos terciários, isto é, eles podem ser empregados na seqüência de um tratamento biológico ou, em outros casos, como um pré-tratamento, localizados então, antes do processo biológico. De fato, os POAs são robustos o suficiente para serem aplicados em distintos efluentes provenientes de diferentes etapas de processamento de uma estação de tratamento de efluente doméstica ou industrial (SOUZA, 2010).

A formação de radicais nos processos de oxidação avançada, utiliza-se agentes ativadores, catalisadores e efeitos foto indutivos. Nos POA, o principal agente oxidante é o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ). Empregando-se como oxidante, a formação de radicais é estimulada através da radiação ultravioleta e/ou adição de catalisadores, como por exemplo, o íon  $Fe^{+2}$ . Estes oxidantes podem ser utilizados em processos ativados por via biológica, photocatalítica e térmica, havendo ainda a possibilidade de utilização do oxidante sem ativação (SOUZA, 2010).

Os processos que contam com a presença de catalisadores sólidos podem ser classificados em sistemas homogêneos ou heterogêneos, conforme a ausência ou a presença de catalisadores na forma sólida, além de poderem estar ou não sob radiação. Sendo assim os POAs se dividem em sistemas homogêneos e sistemas heterogêneos gerando radical hidroxila, com ou sem o uso de radiação ultravioleta. Na Tabela 3 estão apresentados os principais tipos de POAs (HERMANN *et al.*, 1993; ZHOU e SMITH, 2002).

**Tabela 3:** Alguns tipos de sistemas de tratamento por processos oxidativos avançados (POA), com e sem radiação UV.

Tipo de POA	Tipo de Sistema	radiação UV
O <sub>3</sub>	■	●
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	■	●
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	■	●
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	■	○
O <sub>3</sub> /OH <sup>-</sup>	■	○
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup>	□	○
TiO <sub>2</sub>	□	●
TiO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	□	●
Foto-Fenton	□	●

(■ Sistemas homogêneos; □ Sistemas heterogêneos; ● Com luz ultravioleta; ○ Sem luz ultravioleta. □ Sistemas homogêneos ou heterogêneos).

## 2.12 PROCESSOS FOTOQUÍMICOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

### 2.12.1 Fotólise (Radiação UV)

Os termos “luz” e “radiação ultravioleta” não são frequentemente diferenciados corretamente. “Luz” refere-se estritamente à fração visível (VIS) do espectro eletromagnético e cobre o segmento de comprimentos de onda entre 380 e 780 nm. A radiação ultravioleta (UV) é subdividida nas faixas de comprimento de onda UV-A (315-380 nm), UV-B (280-315 nm) e UV-C (200-280 nm). A radiação ultravioleta com comprimentos de onda inferiores a 200 nm é denominada radiação VUV ou radiação UV em vácuo (OPPENLÄNDER, 2003).

Dependendo da natureza das espécies envolvidas no processo de oxidação, diferentes comprimentos de onda podem ser utilizados. Por exemplo, o peróxido de hidrogênio por ser incolor, não absorve a luz visível e absorve apenas pouca radiação UV com comprimento acima de 280 nm. Por isso, para a ativação do peróxido de hidrogênio, ou seja, para que ocorra a sua fissão homolítica, somente a radiação rica em energia e de onda curta da faixa UV-C é utilizável.

A radiação UV-C é gerada artificialmente através de lâmpadas de vapor de mercúrio sob a forma de radiadores de baixa ou média pressão. A maior parte das lâmpadas utilizadas no tratamento de efluentes emite UV com 254 nm de comprimento

de onda. A lâmpada é preenchida com vapor de mercúrio a diferentes pressões e a excitação dos átomos de mercúrio causa a emissão da radiação UV.

A irradiação UV participa nos POAs como base para a geração do radical  $\cdot\text{OH}$ . No entanto, seu uso exclusivo também é uma alternativa para fins específicos, como a desinfecção. Fundamentalmente, a radiação UV compreende um fluxo de fótons cuja quantificação de energia pode ser representada pela Equação de Planck.

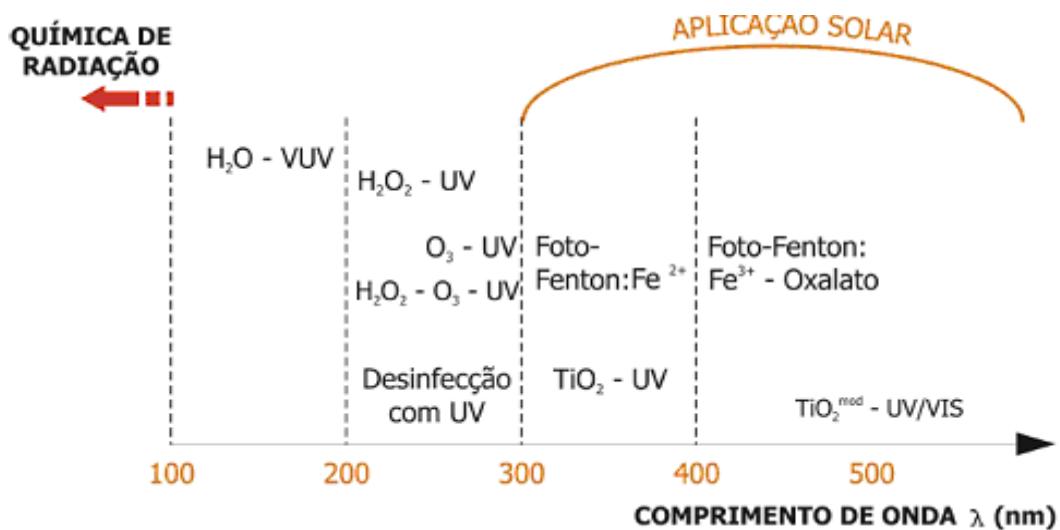
$$E = \frac{hc}{\lambda} \quad (1)$$

sendo:

$E$  = quantidade de energia (J);  
 $h$  = constante de Planck ( $6,026 \times 10^{-34}$  Js);  
 $c$  = velocidade da luz ( $\text{m s}^{-1}$ );  
 $\lambda$  = comprimento de onda (m).

Os processos Foto-Fenton podem ser ativados por luz visível, sendo inclusive possível a utilização de luz natural. A Figura 3 apresenta uma classificação dos POAs foto-iniciados de acordo com as faixas de comprimento de onda ativas (OPPENLÄNDER, 2003).

**Figura 3:** Classificação dos processos de oxidação ativada em função das faixas de comprimento de onda atuantes



**Fonte:** OPPENLÄNDER, 2003.

A radiação UV é uma fração da emissão luminosa, e é dividida arbitrariamente em diferentes faixas de comprimento de onda. A radiação UV empregada em diversas

tecnologias de oxidação química possibilita a geração do radical  $\cdot\text{OH}$ . Pode ser usada como um modo complementar da degradação dos compostos orgânicos com sistemas oxidativos avançados. Esta técnica é considerada menos efetiva no que se refere à degradação de compostos químicos, quando comparada à processos onde a radiação UV é combinada com o peróxido de hidrogênio, ozônio ou onde a catálise homogênea ou heterogênea ou fotocatálise é aplicada.

### 2.12.2 Radiação (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

O processo que combina peróxido de hidrogênio com radiação ultravioleta é um dos POAs mais antigos e tem sido usado com êxito na remoção de contaminantes presentes em águas e efluentes.

Quando separados, os usos exclusivos da radiação UV e do peróxido de hidrogênio, não apresentam elevada eficiência para degradar compostos orgânicos; no entanto, ao serem combinados fornecem perspectivas bem promissoras, devido à maior produção de radicais hidroxila (ANDREOZZI *et al.*, 2000).

Dentre os processos que envolvem a formação do radical  $\cdot\text{OH}$ , o mais simples dos métodos é o processo de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV. Segundo Legrini *et al.* (1993), o mecanismo mais comumente aceito para a fotólise de peróxido de hidrogênio com luz UV é a quebra da molécula em radicais  $\cdot\text{OH}$  com um rendimento de dois radicais  $\cdot\text{OH}$  para cada molécula de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Nesta técnica, em um primeiro momento o peróxido sofre fissão homolítica pela fotólise direta da irradiação UV, no comprimento de onda de 254 nm, gerando o radical  $\cdot\text{OH}$  (Equação 2). O mecanismo de reação do processo de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV possui uma reação principal e outras duas secundárias, que ocorrem em paralelo, conforme apresentado nas Equações 2 – 4.



As Equações 3 e 4 são indesejáveis, nas quais o peróxido de hidrogênio atua como capturador de radicais. Este efeito ocorre quando a concentração de peróxido de hidrogênio está acima da sua concentração ótima no sistema, comprometendo a

eficiência do processo. As condições ótimas para a geração do radical  $\cdot\text{OH}$ , dependerá do tipo e quantidade de lâmpadas, pH, forma de alimentação do peróxido de hidrogênio (dose única, periódicas ou contínuas) e modo de operação, seja em batelada, contínuo ou semi-contínuo (SOUZA, 2009).

Uma grande vantagem do processo  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  é a não introdução de sais (catalisadores) durante o tratamento. A técnica de  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ , comercialmente avaliada pode ser aplicada para diversos propósitos dentro dos tratamentos de águas, seja eliminando micro e macro poluentes, microrganismos patogênicos (desinfecção), remoção de toxicidade ou aumentando a biodegradabilidade da matriz orgânica, promovida pela transformação dos compostos recalcitrantes em substâncias mais simples, as quais sofrem degradação por ação de bactérias em um posterior tratamento biológico (GOGATE e PANDIT, 2004; RAJ e QUEN, 2005).

### 2.12.3 Processo Fenton

O processo Fenton baseia-se na geração de radicais hidroxil a partir da decomposição de peróxido de hidrogênio catalisada por íons ferrosos ( $\text{Fe}^{2+}$ ), em condições ácidas (WALLING; KATO, 1971). A reação de Fenton é conhecida desde 1894 quando Henry J. Fenton observou a oxidação do ácido tartárico na presença de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e íons ferrosos. Os radicais hidroxilas são gerados a partir da decomposição de  $\text{H}_2\text{O}_2$  catalisada pelos íons  $\text{Fe}^{2+}$  em meio ácido (GOGATE e PANDIT, 2004).



Os íons férricos  $\text{Fe}^{3+}$  também podem reagir com  $\text{H}_2\text{O}_2$  em uma reação denominada Fenton-modificada (Fenton-Like) (equação 6 e 7), regenerando íons



ferrosos  $\text{Fe}^{2+}$  e assim suportando o processo Fenton (PÉREZ *et al.*, 2002).



Peróxido de hidrogênio também pode reagir com radicais  $\cdot\text{OH}$ , atuando tanto como um iniciador como também um seqüestrador (Equação 8):



Quando comparados com radicais hidroxila  $\cdot\text{OH}$ , os radicais hidroperoxila  $\text{HO}_2\cdot$  têm potencial de oxidação menor.

O radical hidroxila formado pode reagir com  $\text{Fe}^{2+}$  produzindo  $\text{Fe}^{3+}$ :



Ou iniciar a oxidação dos compostos presentes em solução:



O íon  $\text{Fe}^{+2}$  reage com o  $\text{H}_2\text{O}_2$  para gerar o radical hidroxila visto na Equação 5 o qual também reage com o poluente orgânico (Equação 10). O uso de  $\text{Fe}^{+3}/\text{H}_2\text{O}_2$  para remoção de poluentes também tem sido demonstrada, todavia, a remoção de poluentes orgânicos pelo uso de  $\text{Fe}^{+3}/\text{H}_2\text{O}_2$  tem sido mais lenta que  $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$  devido a baixa reatividade do íon férrico (SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).

O pH do meio tem papel muito importante na eficiência dos processos Fenton. Valores acima de 3,0 fazem com que  $\text{Fe}^{+3}$  precipite na forma de hidróxido insolúvel, por outro lado, abaixo de 2,5 altas concentrações de  $\text{H}^+$  podem sequestrar radicais hidroxila, sendo a necessidade de controle de pH a maior limitação destes processos (JARDIM e TEIXEIRA, 2004).

A dosagem de peróxido de hidrogênio é importante para que se obtenha uma melhor eficiência de degradação, enquanto a concentração de ferro é importante para a cinética da reação. Todavia, o excesso de qualquer um destes reagentes pode causar efeitos negativos sobre a eficiência do processo Fenton, uma vez que tanto o  $\text{H}_2\text{O}_2$  quanto o  $\text{Fe}^{2+}$  podem capturar radicais hidroxila (CAVALCANTE, 2005). Normalmente, observa-se que a extensão da oxidação é determinada pela quantidade de  $\text{H}_2\text{O}_2$  presente no sistema. Tem-se verificado que a porcentagem de degradação do poluente cresce com o aumento da dosagem de peróxido de hidrogênio (PERES *et al.*, 2004), mas em alguns casos, acima de determinados valores o aumento da concentração do peróxido não causa aumento significativo na eficiência de degradação (MALIK e SAHA, 2003) e pode, inclusive, provocar redução na eficiência do processo. Normalmente a taxa de degradação cresce com o aumento da concentração de íons ferrosos (GOI, TRAPIDO, 2002).

O processo Fenton tem sido amplamente reportada na literatura no tratamento de efluentes da indústria de papel e celulose (TAMBOSI *et al.*, 2006) e indústria de

couros (SCHRANK *et al.*, 2005). O sistema Fenton é uma tecnologia promissora para o tratamento de efluentes, além de apresentar alta eficiência e um baixo custo comparado aos demais POAs (ESPLUGAS *et al.*, 2002; RIVAS *et al.*, 2004). Além disso, ele também pode ser usado apenas para aumentar a biodegradabilidade do contaminante, visando um posterior tratamento biológico (KITIS *et al.*, 1999).

#### 2.12.4 Processo Foto-Fenton

A degradação de poluentes orgânicos no meio ambiente tem sido um grande desafio tecnológico, pois, inúmeras vezes, tecnologias de tratamento convencionais não são capazes de fazê-lo de forma eficiente. Por este motivo tem crescido tanto a busca por tecnologias efetivas para destruí-los (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

As atenções aos POA ganharam uma considerável importância a partir de 1998, quando foi publicado o *Handbook of Advanced Oxidation Processes* pela USEPA, reconhecendo o valor dos processos oxidativos avançados (SOUZA, 2009).

Nos últimos 20 anos, os POAs têm merecido destaque devido à sua alta eficiência na degradação de inúmeros compostos orgânicos e o custo operacional baixo. Tem se mostrado como uma alternativa no tratamento de águas superficiais e subterrâneas e solos contaminados (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

Quando o Processo de Fenton combina a aplicação de radiação ultravioleta a uma reação de Fenton é chamado de Foto-Fenton e pode produzir uma maior eficiência de degradação, pois a fotólise de peróxido de hidrogênio contribui para a aceleração na produção de radicais  $\cdot\text{OH}$ . A remoção de poluentes orgânicos e a mineralização com  $\text{Fe}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+3}/\text{H}_2\text{O}_2$  é melhorada significativamente pela radiação Ultravioleta (UV) (SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).

Várias reações fotoquímicas contribuem para a alta eficiência de degradação observada no processo Foto-Fenton, entre as quais pode-se citar:

1. Foto-redução do íon férrico - A fotólise dos complexos aquosos de  $\text{Fe}^{+3}$  é uma importante fonte de radicais hidroxilas, como mostrado na Equação 11. Havendo  $\text{H}_2\text{O}_2$  no meio reacional, o  $\text{Fe}^{+2}$  regenerado nesta reação pode, também, participar da reação de Fenton (Equação 5), gerando radicais hidroxilas adicionais e, portanto, acelerando a taxa de destruição dos poluentes.



2. Fotodescarboxilação dos complexos férricos carboxilados - O  $\text{Fe}^{+3}$  forma complexos estáveis e/ou pares de íons associados com carboxilatos e policarboxilatos. Estes complexos são fotoativos e geram íons ferrosos, como apresentado na Equação 12 (SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).



O rendimento de  $\text{Fe}^{+2}$  na equação 12 varia de acordo com o ligante carboxilato, o íon trioxilatoferrato  $[\text{Fe}^{+3}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$  é o mais conhecido e o mais amplamente estudado exemplo de complexo policarboxilado  $\text{Fe}^{+3}$ . Arslan *et al.* (2000) têm evidenciado que o complexo ferrioxalato tem se mostrado eficiente na destruição de poluentes orgânicos. O ferrioxalato de potássio (FeOx) é um complexo de ferro bastante utilizado em reações Foto-Fenton pois a irradiação de FeOx apresenta rendimento quântico de geração de Fe(II) de 1.24 em 300 nm. Isso significa que a foto redução de  $\text{Fe}^{+3}$  a  $\text{Fe}^{+2}$  é mais favorecida quando FeOx é irradiado, disponibilizando assim,  $\text{Fe}^{+2}$  para a continuação do ciclo e a consequente geração de  $\cdot\text{OH}$ . Devido à alta absorvividade, o ferrioxalato de potássio permite melhor aproveitamento da radiação solar e, consequentemente, torna-se atrativo do ponto de vista econômico (NOGUEIRA, 2009).

O  $\text{Fe}^{3+}$  é facilmente complexado com outros compostos, tornando-se estável e interrompendo a reação. A introdução da radiação UV destrói o complexo férrico gerando  $\text{Fe}^{2+}$ , que é necessário para a continuidade da reação (11 e 12). Assim, a combinação do processo Fenton com irradiação, chamado processo Foto-Fenton, aumenta a eficiência de oxidação, uma vez que regenera Fe (II) para a reação com  $\text{H}_2\text{O}_2$ , além de produzir radicais hidroxilas adicionais (BAYDUM, 2012).

O efeito do pH considerado ótimo para as reações de Fenton e Foto-Fenton é por volta de 3 (NOGUEIRA, 2000), pois as espécies mais reativas tanto de  $\text{Fe}^{+2}$  quanto de  $\text{Fe}^{+3}$  estão presentes neste valor de pH.

O efeito das concentrações de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e  $\text{Fe}^{+2}$  são também determinantes visto que, o excesso ou alta de alguns desses pode interferir na degradação do composto orgânico. A maioria dos estudos tem relatado que um aumento na concentração de íons Fe(II) aumenta a taxa de degradação continuamente (GOI; TRAPIDO, 2002; GERNJAK *et al.*, 2003; LIOU *et al.*, 2003). Entretanto, não se deve generalizar tal fato, já que a ação do  $\text{Fe}^{+2}$  como capturador de radicais é bem conhecida (GOGATE& PANDIT, 2004).

Em geral, o efeito do aumento da concentração de  $H_2O_2$  sobre a constante de velocidade da reação é mais pronunciado que o efeito do aumento da concentração de íons ferrosos, já que o peróxido de hidrogênio também é consumido pela fotólise direta do UV (ARSLAN e BALCIOĞLU, 1999).

Existem na literatura diversos trabalhos que abordam a degradação de fármacos por POAs. Sob o ponto de vista operacional, os POAs podem ser aplicados à degradação de resíduos de fármacos, tanto como pré-tratamento e na saída das estações de tratamento de efluentes quanto em etapas finais do processo de tratamento de água (LUTTERBECK *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2015; SÁGI *et al.*, 2015).

#### 2.12.5 APLICAÇÕES DOS PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS NO TRATAMENTO DE FÁRMACOS

A Tabela 4 apresenta resultados de trabalhos científicos aplicando o processo diferentes de POAs nos fármacos Cloridrato de Tetraciclina e Cloranfenicol.

**Tabela 4:** Resultados de trabalhos científicos aplicando os processos oxidativos avançados.

Referência	Fármaco	Matriz	Resultado
Ferreira, A.P <i>et al.</i> (2012)	Cloridrato de Tetraciclina	Água deionizada	3 mmol de $H_2O_2$ e 90 minutos, redução de 84,41% do COT .
Ferreira, A.P <i>et al.</i> (2012)	Cloridrato de Tetraciclina	Água deionizada	3mmol de $H_2O_2$ ; 15 minutos e 4mg. $L^{-1}$ de $Fe^{+2}$ , degradação orgânica de 98,13%.
Rocha,O.R.S <i>et al.</i> (2013)	Cloranfenicol	Água deionizada	3mmol de $H_2O_2$ e 30 minutos, degradação orgânica de 98,45%.
Rocha,O.R.S <i>et al.</i> (2013)	Cloranfenicol	Água deionizada	Irradiação UV-C obteve uma degradação orgânica de 83,84%
Rocha,O.R.S <i>et al.</i> (2013)	Cloranfenicol	Água deionizada	Irradiação Solar degradação orgânica de 21,80%

#### 2.13 PLANEJAMENTO FATORIAL

Planejamento Fatorial é um tipo de planejamento experimental e constitui uma ferramenta estatística que permite determinar se as variáveis (fatores) escolhidas para

serem estudadas em um sistema têm ou não influência sobre a resposta deste sistema. Permite, também, avaliar o nível dessa influência e a existência de interação entre as variáveis. Na realização de um planejamento fatorial o que se procura avaliar é como a resposta depende dos fatores (BARROS NETO *et al.*, 2010).

Esta ferramenta foi desenvolvida na Inglaterra por volta de 1920 por R. A. Fisher, em pesquisas agrícolas. Mas foi partir do ano 1950 que começou a ser amplamente utilizada industrialmente em pesquisas tecnológicas e em estudos médicos, biológicos e laboratoriais. Hoje, é difundido como uma das mais importantes técnicas utilizadas para o desenvolvimento de novos produtos. Industrialmente, estes planejamentos foram desenvolvidos inicialmente para estudo de funções polinomiais de resposta, onde o erro experimental, em geral, é bem pequeno, e as condições do experimento são mais facilmente controláveis (LOGOTHETIS e WYNN, 1989; BOX *et al.*, 2005).

Para a utilização eficaz de um planejamento experimental é necessário conhecer quais são os parâmetros relevantes para a análise dos dados. A Tabela 5 resume estas definições:

**Tabela 5:** Parâmetros relevantes em um planejamento fatorial.

Parâmetro	Função
<b>Variáveis de Resposta</b>	São os parâmetros dos quais o experimento sofre influência direta. Provocam mudanças consideráveis em um determinado ensaio;
<b>Fatores de Controle</b>	São os parâmetros que têm como objetivo avaliar os efeitos produzidos nas Variáveis de Respostas. Contribuem para quantificar se o fator estudado influencia ou não para a determinação do experimento;
<b>Níveis de Fatores</b>	São as condições operacionais nas quais os fatores de controle irão contribuir com o delineamento do experimento em seus níveis;
<b>Efeito Principal</b>	É a mudança que ocorre junto à variável resposta produzida pelo nível do fator de controle.

**Fonte:** Galdámez e Carpinetti (2004); Silva (2007)

Então, as etapas para utilização de um planejamento experimental em um determinado caso de estudo se resumem em:

- Identificação de fatores que possam influenciar no processo de estudo;
- Conhecimento prévio do processo para a seleção adequada dos níveis fatoriais;
- Desenvolvimento da matriz de planejamento experimental que mais se adéqua ao estudo a ser realizado;
- Realização de experimentos e coleta dos dados experimentais;

- Análise de variância dos dados experimentais;
- Determinação dos valores otimizados dos parâmetros estudados.

Para se executar um planejamento fatorial, inicialmente, é necessário especificar os níveis (superior e inferior), em que cada variável será estudada, isto é, estabelecer os valores dos fatores empregados nos experimentos. Os níveis, inferior e superior são representados por (-) e (+), respectivamente.

Um planejamento fatorial requer a execução de experimentos para todas as possíveis combinações dos níveis dos fatores. Em geral, se houver  $n_1$  níveis na variável 1,  $n_2$  na variável 2, ...,  $n_k$  na variável k, o planejamento fatorial terá  $n_1 \times n_2 \times \dots \times n_k$  ensaios diferentes. Costuma-se representar um planejamento fatorial de dois níveis e k variáveis por  $2^k$  (BARROS NETO *et al.*, 2001).

Por exemplo, um planejamento com k fatores, cada um deles com dois níveis, são denominados de planejamento fatorial  $2^k$ . Consiste em realizar testes com cada uma das combinações da matriz experimental para, em seguida, analisar e interpretar os efeitos principais e de interação entre os fatores investigados e assim, poder identificar as melhores condições de obtenção do produto ou de realização do processo sob estudo (JURAN; GRYNAR JR; BINGHAM JR, 1951).

De maneira concreta, vamos aplicar esse tipo de procedimento com um planejamento fatorial de três fatores (A, B e C) e dois níveis -1 e +1. O nível -1 representa o limite inferior na qual o fator em estudo pode assumir e o nível +1 representa o limite superior.

Para que seja evitada a ocorrência de qualquer distorção estatística nos resultados, é recomendado que os ensaios sejam realizados em ordem totalmente aleatória. Desejando-se estimar o erro experimental, esses ensaios devem ser realizados em replicata. Para testar o ajuste do modelo linear, costuma-se incluir um ponto, chamado de ponto central, representado por (0), que é a média entre os valores dos níveis superiores e inferiores de cada variável, e realizar repetições neste ponto (duplicata, triplicata, etc.). É preciso tomar cuidado com a autenticidade das repetições. A preparação destas repetições deve seguir exatamente os mesmos passos para que os erros cometidos (durante a preparação) não levem a uma falsa interpretação dos efeitos.

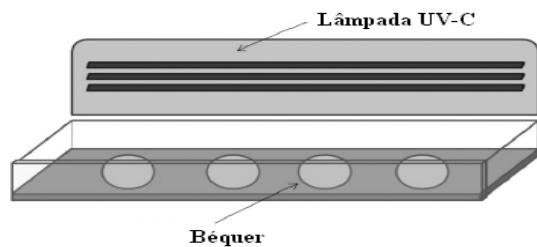
## CAPÍTULO 3

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 MATERIAIS UTILIZADOS

Os reagentes utilizados neste trabalho foram: peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), cloridrato de tetraciclina ( $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$ ), sulfato ferroso heptahidratado ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ), acetonitrila e metanol. Todos os reagentes utilizados nesta pesquisa foram de grau analítico, com exceção do peróxido de hidrogênio (comercial-30%) e do fármaco Cloridrato de Tetraciclina. As soluções foram preparadas com água deionizada e a pesagem das amostras do fármaco e do sulfato ferroso heptahidratado ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ), foi realizada numa balança analítica da marca SHIMADZU e modelo AUY 220 ( $s=0,001g$ ) utilizando um reator de bancada como fonte de radiação artificial com 3 lâmpadas UV-C de 30W de potência cada lâmpada Figura 4.

**Figura 4** - Esquema de um Reator de luz UV-C.



#### 3.2 DETERMINAÇÕES ANALÍTICAS POR CLAE

A cromatografia é um processo de separação físico-químico, baseado nos fenômenos de adsorção e partição. Esta técnica consiste no método mais eficiente de separação para compostos orgânicos, independentemente de seu estado físico, líquido ou gasoso, e envolve duas fases, móvel e estacionária. A fase móvel tem predominância à adsorção, a fase estacionária, o fenômeno mais atuante é a partição. Os fatores que influenciam na separação cromatográfica são: natureza e concentração da fase estacionária, natureza e vazão da fase móvel, temperatura, granulometria e geometria do suporte (SCHULER, 2004).

Na cromatografia líquida costuma-se utilizar como fase móvel água deionizada, metanol ou acetonitrila. A seleção depende do detector utilizado e da fase estacionária líquida, pois a fase móvel deve ser imiscível na mesma. Ela precisa ser desgasificada para evitar a formação de bolhas, as quais causam cavitação na bomba, ou até gerar falsos picos ao passarem pela célula do detector (SCHULER, 2004).

A primeira etapa no desenvolvimento do método analítico por Cromatografia em Fase Líquida de Alta Eficiência - CLAE consistiu na procura pela fase móvel, uma vez que a perfeita separação de misturas somente é atingida com a fase móvel correta para a fase estacionária conveniente. Com o objetivo de identificar as melhores condições de resolução e separação dos picos dos compostos orgânicos alvos, foram investigados diferentes composições de fases móveis antes dos testes experimentais.

As determinações analíticas para observar a degradação do cloridrato de tetraciclina foram realizadas no CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) da Shimadzu, equipado com a coluna ULTRA C18 de fase reversa (5 $\mu$ m; 4,6 x 250 mm) e detecção UV (SPD-20A) para comprimento de onda de 285 nm para o fármaco. A fase móvel utilizada foi composta por uma solução de água acidificada com ácido acético a 10% e acetonitrila numa razão 65:35. A temperatura da coluna foi mantida a 40°C com o fluxo de 0,700 mL·min<sup>-1</sup>.

### 3.2.1 DETERMINAÇÃO ANALÍTICA POR COT

A expressão carbono orgânico total (COT) refere-se à quantidade total de carbono orgânico encontrado em uma determinada amostra. As técnicas de COT utilizam calor, oxigênio, radiação ultravioleta, agentes oxidantes, ou até, a combinações destas para a conversão do carbono orgânico a dióxido de carbono e água. Inicialmente as moléculas são dissociadas até estruturas simples e convertidas a uma fórmula molecular única, que pode ser analisada quantitativamente. Ou seja, os orgânicos sofrem combustão completa e o CO<sub>2</sub>, produto da reação, é determinado por absorção em solução de KOH. A análise emprega quantidades pequenas de amostra, de 10 a 50  $\mu$ L, e pode conduzir a erros analíticos na presença de sólidos suspensos, sendo necessária a filtragem antes da acidificação (AZIZ e TELBULT, 1979; EDWARD, 2001; ARAÚJO, 2003).

Para a determinação da mineralização do cloridrato de tetraciclina foi usado um analisador de Carbono Orgânico Total (COT) da Shimadzu. O equipamento modelo TOC-Vcsh, tem a capacidade de quantificar os índices de COT, o qual é obtido pela

subtração de carbono total (CT) e carbono inorgânico (CI), utilizando um catalisador de alta sensibilidade ( $4 \mu\text{gC.L}^{-1}$  –  $25.000 \text{ mgC.L}^{-1}$ ).

As amostras foram previamente filtradas em membrana 0.45  $\mu\text{m}$  (fornecida pela Millipore). A determinação da concentração de carbono total (CT) foi obtida após injeção da amostra e condução da mesma por um tubo de combustão a  $680^\circ\text{C}$  contendo platina suportada em alumina até a sua oxidação catalítica em  $\text{CO}_2$ . Já na determinação do carbono inorgânico (CI), a amostra após ser injetada entra em reação com o ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) a 25%, ocorrendo conversão completa do CI em  $\text{CO}_2$ . A quantificação do dióxido de carbono gerado pelos dois processos se dá por absorção no infravermelho não dispersivo.

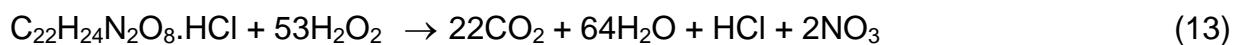
### 3.3 TRATAMENTO VIA POA

#### 3.3.1 AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO CLORIDRATO DE TETRACICLINA

Para a realização do processo de degradação do Fármaco Cloridrato de Tetraciclina estudado neste trabalho as principais variáveis estudadas foram: o teor de ferro, a concentração do peróxido de hidrogênio e o tempo de radiação. A razão peróxido de hidrogênio/ferro deve ser baseada em uma relação estequiométrica, considerando que o excesso ou falta de qualquer destes regentes pode interferir na formação dos radicais oxidantes e no processo de tratamento.

O planejamento fatorial foi definido a partir de uma estequiometria conhecida, com o propósito de se obter uma degradação do fármaco utilizando o mínimo de reagente possível.

Desta forma, o cálculo da estequiometria foi baseado nas relações mássicas do fármaco *versus* água oxigenada e dos íons ferrosos *versus* água oxigenada, conforme as equações estequiométricas (13) e (14), respectivamente.



Foram empregados 4 processos diferentes: Fotólise;  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ ; Fenton e foto-Fenton, com intuito de avaliar a interação entre as variáveis e partindo de uma

estequiometria conhecida, identificar as condições nas quais ocorre a degradação otimizada do efluente estudado. As fontes de radiação utilizadas foram: radiação solar e radiação UV-C.

### 3.4 ENSAIOS EXPERIMENTAIS

Inicialmente foi feito a curva analítica no CLAE na faixa de concentração dos seguintes padrões: 1, 3, 5, 10, 15 e 20 mg.L<sup>-1</sup> da solução do fármaco estudado. Na construção das curvas analíticas dos compostos foram utilizados como solvente acetonitrila e metanol nas proporções indicadas acima para que o equipamento de CLAE fornecesse uma curva com um pico de detecção e quantificação do fármaco confiável

Para realizar a reação de Fotólise no fármaco foi preparada uma solução de 20 mg.L<sup>-1</sup> de cloridrato de tetraciclina. Em cada ensaio foram tomada alíquotas de 150mL todas em duplicatas e colocadas em bêqueres e em seguidas foram postos no reator UV-C e no Sol e deixados por até 8 horas.

Para o processo H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, utilizou-se um reator de bancada com 3 lâmpadas UV-C de 30W de potência cada lâmpada como fonte de luz artificial. Este processo foi repetido, utilizando desta vez luz solar. De acordo com o planejamento as amostras eram retiradas do reator e do sol e em seguida lidas no CLAE para avaliação da degradação do fármaco. Utilizou um planejamento fatorial 2<sup>2</sup> as variáveis e os níveis do planejamento estão representados na Tabela 6.

**Tabela 6:** Níveis e variáveis estudadas no planejamento fatorial 2<sup>2</sup> do cloridrato de tetraciclina.

Variáveis	Níveis		
	(-)	(0)	(+)
Tempo (min)	5	10	15
[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ] (mg.L <sup>-1</sup> )	0,006	0,013	0,02

A matriz do planejamento fatorial 2<sup>2</sup> está apresentada na Tabela 7

**Tabela 7:** Matriz do planejamento fatorial  $2^2$ .

Experimentos	Tempo	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ]
1	-	-
2	+	-
3	-	+
4	+	+
5 <sup>a</sup>	0	0
5b	0	0
5c	0	0

Para os processos Fenton e Foto-Fenton aplicou-se um Planejamento Fatorial  $2^3$  completo, acrescido de um ponto central em triplicata e as variáveis escolhidas foram: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Ferro e Tempo. A resposta a ser otimizada neste estudo foi à percentagem da degradação do fármaco em soluções modelo. Na Tabela 8 estão listadas as variáveis e os níveis estudados para o processo de Fenton e foto-Fenton.

**Tabela 8:** Níveis e variáveis estudadas no planejamento fatorial  $2^3$  do cloridrato de tetraciclina

Variáveis	Níveis		
	(-)	(0)	(+)
Concentração da solução de Fe <sup>2+</sup> (mg/L <sup>-1</sup> )	-	2	4
Concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg.L <sup>-1</sup> )	0,006	0,013	0,02
Tempo de radiação (min)	5	10	15

A matriz do planejamento fatorial  $2^3$  está apresentada na Tabela 9.

**Tabela 9:** Matriz do planejamento fatorial  $2^3$  do Fenton e Foto-Fenton

Experimentos	Tempo	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ]	Fe <sup>2+</sup>
1	-	-	-
2	+	-	-
3	-	+	-
4	+	+	-
5	-	-	+
6	+	-	+
7	-	+	+
8	+	+	+
9a	0	0	0
9b	0	0	0
9c	0	0	0

As placas foram colocadas num sistema em batelada composto por caixa de madeira fechada, com 3 lâmpadas UV-C com potência de 30 W cada uma situadas a 4 cm de altura dos bêqueres Figura 5.

**Figura 5:** Sistema em batelada: efeito da luz UV-C.



Os ensaios também foram feitos com luz solar de forma aleatória Figura 6.

**Figura 6:** Sistema em batelada: efeito da luz Solar.

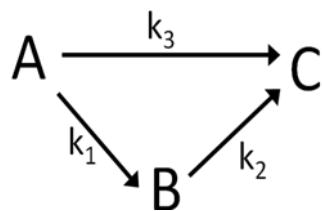


### 3.5 MODELAGEM CINÉTICA

A cinética no processo de degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina foi feita a partir das melhores condições otimizadas da conversão do COT nos processos foto-Fenton com os sistemas de luz UV-C e luz solar no sistema reacional e em batelada. Desse modo, foram realizados ensaios sobre as seguintes condições:  $0,013\text{mg.L}^{-1}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ;  $2\text{mg.L}^{-1}$  de  $\text{Fe}^{+2}$  e 10 min. Os ensaios foram realizados da seguinte maneira: As amostras foram preparadas com uma solução de  $20\text{mg.L}^{-1}$  introduzidos em um béquer com 150ml da solução padrão em seguida foram adicionados o  $\text{Fe}^{+2}$  e o  $\text{H}_2\text{O}_2$  de acordo com o planejamento e submetidos a radiação com luz UV-C e Solar. Para o fármaco cloridrato de tetraciclina o tempo total da cinética para a degradação foi de 16 minutos, sendo a primeira alíquota sucessivamente retirado com 2 minutos e seguindo com 4, minutos depois e assim foram retiradas 8 alíquotas com intervalos de 2 minutos até o final do tempo de irradiação de 16 minutos.

Foi adotado neste trabalho um modelo de interesse especial para reações acompanhadas pelo avanço do COT chamado de Lumped Kinetic Model (LKM), (em tradução livre, Modelo Cinético Agrupado), proposto por Li *et al.* (1991). Originalmente, o LKM foi desenvolvido para estudos de oxidação úmida catalítica de compostos orgânicos. Foi adotado para descrever o perfil da concentração residual total, em termos de Carbono Orgânico Total contido na fase líquida. A proposta do modelo é que as oxidações dos componentes orgânicos ocorrem em etapas paralelas de acordo com a Figura 7.

**Figura 7:** Mecanismo proposto pelo modelo LKM



“A” refere-se ao contaminante inicial cloridrato de tetraciclina e os intermediários susceptíveis a oxidação. Enquanto “B” representa todas as espécies orgânicas refratários decorrentes da oxidação de “A”. Finalmente “C” envolve todo o dióxido de carbono formado da oxidação completa das espécies orgânicas (mineralização completa,  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ).

Realizando um balanço de massa para cada grupo de espécies, considerando reações de primeira ordem:

$$\frac{dC_A}{dt} = -(k_1 + k_3)C_A \quad (15)$$

$$\frac{dC_B}{dt} = k_1 C_A - k_2 C_B \quad (16)$$

sendo  $k_1$ ,  $k_2$  e  $k_3$  as constantes de velocidade das reações de A para B, de B para C e de A para C, respectivamente.

A solução destas equações diferenciais é facilmente realizável e estão apresentadas no Apêndice I, de modo que:

$$C_A = C_{A0} \cdot e^{-(k_1 + k_3)t} \quad (17)$$

$$C_B = \left( \frac{k_1}{k_1 - k_2 + k_3} \right) \cdot C_{A0} \cdot \left[ e^{-k_2 \cdot t} - e^{-(k_1 + k_3)t} \right] \quad (18)$$

No tempo inicial ( $t=0$ ), todo o carbono orgânico presente na fase líquida é proveniente do cloridrato de tetraciclina, ou seja:

$$COT_0 = C_{A0} \quad (19)$$

$C_{A0}$  é a concentração inicial do cloridrato de tetraciclina em base de carbono.

Em qualquer instante ( $t > 0$ ), todo o carbono orgânico presente na fase orgânica é contabilizado pela concentração de carbono orgânico residual do cloridrato de tetraciclina e todo carbono orgânico das espécies químicas formadas, ou seja:

$$COT = C_A + C_B \quad (20)$$

Lembrando que a espécie C contabiliza o carbono inorgânico ( $CO_2$ ), por isso, não contabilizado nas análises de COT.

Aplicando as equações 17, 18 e 19 na equação 20, obteve-se a Equação 21:

$$\frac{COT(t)}{COT_0} = \left( \frac{k_1}{k_1 - k_2 + k_3} \right) \cdot e^{-k_2 \cdot t} - \left( \frac{k_2 - k_3}{k_1 - k_2 + k_3} \right) \cdot e^{-(k_1 + k_3) \cdot t} \quad (21)$$

A partir desta equação, uma interpolação não linear foi aplicada aos dados experimentais de modo a obter o valor de  $k_1$ ,  $k_2$  e  $k_3$ , utilizando a ferramenta solver do Microsoft Office Excel. As equações estão melhor representadas no Apêndice I.

### 3.6 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DOS ENSAIOS UTILIZANDO SEMENTES DE ALFACE (*LACTUCA SATIVA L.*)

Para os bioensaios de germinação foi utilizado a sementes de alface (*Lactuca Sativa L.*). As sementes foram expostas aos efluentes por um período de 168 horas e submetidos à diferentes concentrações, sem reposição das soluções. Foram utilizadas placas de Petri e papel filtro como meio suporte. As concentrações dos efluentes aplicadas nos ensaios foram iguais a 100%; 30%; 10%; 3% e 1%, respectivamente. A água foi utilizada como controle negativo, e o Boro, na forma de uma solução de ácido bórico, como controle positivo, no teste de sensibilidade de acordo com a metodologia ASTM E 1963-02 (2003). Após este período foi observado o número de sementes germinadas em cada placa bem como o comprimento das radículas. Só foram consideradas válidas as replicatas onde o controle negativo teve germinação superior ou igual a 90%.

Foram colocadas 10 sementes/grãos e 2 mL dos efluentes em cada placa em triplicata. As placas de Petri contendo os ensaios para a realização dos testes de toxicidade foram mantidas à temperatura de  $25 \pm 1^\circ C$ , em ausência de luz.

Um dos métodos mais utilizados para caracterizar o composto segundo sua toxicidade foi através do cálculo do índice de germinação. A partir do comprimento das raízes e do número de sementes que germinaram é calculado para o período de 120

horas. Este método sugerido por Yerushalmi *et al.* (2003) foi aplicado utilizando-se sementes de alface da espécie *Lactuca sativa* em diferentes concentrações que variaram de 3 a 100% de ingrediente ativo.

Após o período de exposição do teste, respostas de avaliação foram registradas. Para este trabalho os pontos finais de avaliação selecionados foram percentual germinação e percentual de inibição de crescimento. O percentual de germinação foi calculado através do registro de sementes que germinaram normalmente, considerando como critério, o aparecimento efetivo da raiz. A inibição de crescimento foi determinada através das medidas do comprimento total da raiz.

De acordo com os dados de germinação e comprimento da raiz foi calculado o índice de crescimento relativo (ICR) e o índice de germinação (IG) para uma melhor visualização da influência dos efluentes demonstradas nas equações 22 e 23, respectivamente (YOUNG *et al.*, 2012).

$$ICR = \frac{(CRA)}{(CRC)} \quad (22)$$

$$IG = ICR \frac{(SGA)}{(SGC)} \times 100 \quad (23)$$

CRA o comprimento da raiz total na amostra, CRC o comprimento da raiz total no controle negativo, SGA o número de sementes germinadas da amostra e SGC é o número de sementes germinadas no controle negativo.

## CAPÍTULO 4

### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

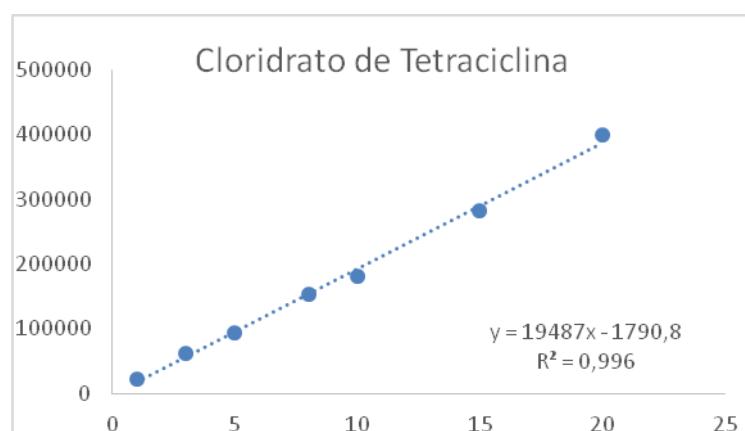
A seguir estão apresentados os resultados obtidos na degradação do Fármaco Cloridrato de Tetraciclina contido em soluções modelo, utilizando-se os métodos: Fotólise;  $H_2O_2/UV$ ; Fenton e Foto-Fenton com radiação UV-C e luz solar num sistema reacional operando em batelada, considerando-se as variáveis seguintes: a concentração do ferro, a concentração do peróxido de hidrogênio e o tempo de radiação. Elaborou-se também um modelo cinético para o processo Foto-Fenton radiação UV-C e Solar a partir da conversão do COT capaz de apresentar os resultados da degradação do Fármaco alcançados em condições ótimas de operação. Analisou-se também a mineralização, ou seja, a quantidade de matéria orgânica no efluente preparado no tratamento Foto-Fenton e a toxicidade antes e depois do tratamento proposto no processo  $H_2O_2/UV$ .

#### 4.1. DEGRADAÇÃO DO FARMÁCO CLORIDRATO DE TETRACICLINA

##### 4.1.1 Tratamento por Fotólise com radiação Solar e radiação UV-C

Na análise via CLAE cada composto apresenta um tempo de retenção específico que caracteriza sua presença. Para o Cloridrato de Tetraciclina o tempo de retenção médio observado foi igual a 2,88 min. Na Figura 8 mostra a curva analítica obtida do cloridrato de tetraciclina feita no cromatografia líquida de alta eficiência.

**Figura 8:** Curva analítica do cloridrato de tetraciclina.



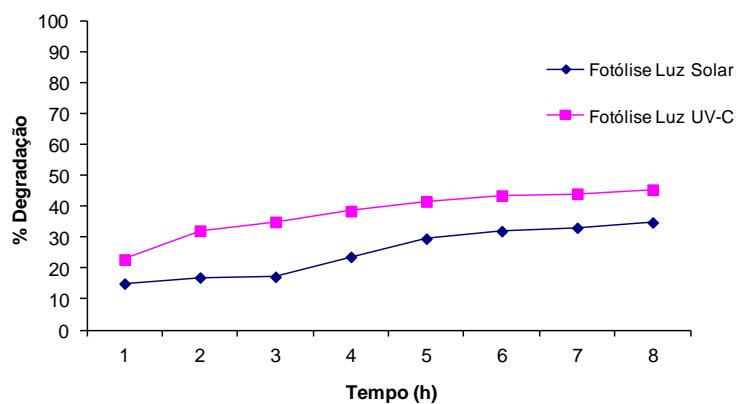
Na Tabela 10 estão apresentados o planejamento para a realização de a fotólise com radiação solar e UV-C, juntamente com os resultados dos ensaios, expressos em termos de degradação do composto.

**Tabela 10:** Resultados da Fotólise com radiação Solar e radiação UV-C do fármaco cloridrato de tetraciclina

Experimentos Tempo	(%) Degradação Luz Solar	(%) Degradação Luz UV-C
1h	15,02 ± 0,32	22,80 ± 0,45
2h	16,98 ± 0,39	32,10 ± 0,64
3h	17,21 ± 0,46	34,95 ± 0,67
4h	23,65 ± 0,54	38,45 ± 0,69
5h	29,53 ± 0,56	41,55 ± 0,70
6h	31,97 ± 0,63	43,45 ± 0,71
7h	33,04 ± 0,65	44,05 ± 0,72
8h	34,76 ± 0,66	45,35 ± 0,72

Os resultados das análises são descritos com base na área do pico do cromatograma para cada uma das concentrações. Evidencia-se que houve uma variação significativa na resposta, à taxa de degradação do cloridrato de tetraciclina no decorrer dos experimentos realizados.

**Figura 9:** Degradação do cloridrato de tetraciclina em função do tempo usando Fotólise com radiação solar e radiação UVC.



O tempo é um fator determinante para a degradação do fármaco, quanto maior o tempo maior a degradação. Na Figura 9 observa-se que o melhor resultado ocorre no sistema com radiação UV-C onde a degradação do composto orgânico alcança 45,35%, no sistema com radiação solar ao final do tempo de 8h obtendo degradação do composto de 34,76%.

#### 4.1.2 Tratamento por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$

Na Tabela 11 está apresentada a matriz de planejamento do fatorial  $2^2$ , juntamente com os resultados dos ensaios, expressos em termos de degradação do composto Cloridrato de Tetraciclina para o sistema  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Radiação Solar}$ .

**Tabela 11:** Matriz do planejamento fatorial  $2^2$  do  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{radiação solar}$

Experimentos	$[\text{H}_2\text{O}_2]$	Tempo	(%) Degradação radiação Solar	(%) Degradação radiação UV-C
1	-	-	$29,09 \pm 0,55$	$30,35 \pm 0,56$
2	+	-	$41,44 \pm 0,58$	$51,93 \pm 0,59$
3	-	+	$41,05 \pm 0,58$	$63,05 \pm 0,60$
4	+	+	$71,20 \pm 0,64$	$94,47 \pm 0,80$
5a	0	0	$50,43 \pm 0,56$	$69,98 \pm 0,63$
5b	0	0	$54,12 \pm 0,54$	$69,35 \pm 0,63$
5c	0	0	$53,86 \pm 0,53$	$69,28 \pm 0,63$

Evidencia-se que houve uma variação significativa na resposta, à taxa de degradação do fármaco no decorrer dos experimentos realizados para os dois sistemas propostos visto que para o sistema com radiação solar o melhor resultado mostra-se quando os níveis das variáveis são máximos onde há uma degradação de 71,20% o mesmo ocorre para o sistema com radiação UV-C com uma degradação de 94,47%. Os efeitos das variáveis sobre a resposta na faixa experimental investigada são mostrados na Tabela 12 para o sistema de luz Solar e na Tabela 13 para o sistema com radiação UV-C. Utilizando-se as repetições realizadas nos ensaios do planejamento fatorial, foram calculados os erros padrão e os intervalos de 95% de confiança para o valor de um efeito.

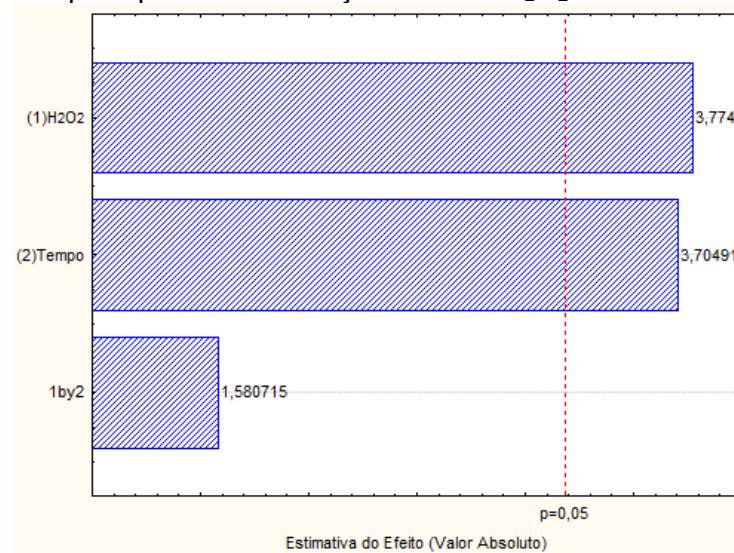
**Tabela 12:** Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento sistema  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Solar}$  do cloridrato de tetraciclina.

Efeitos	Variáveis	Valor dos efeitos	Erro dos efeitos
Efeitos principais	$\text{H}_2\text{O}_2$	21,25	+/-2,05
	Tempo	20,26	+/-2,05
Efeito de interações entre as variáveis	$\text{H}_2\text{O}_2 \times \text{Tempo}$	8,90	+/-2,05

A Tabela 12 nos mostra que todos os efeitos foram positivos com erro de +/- 2,05 entre os efeitos principais o maior é o  $\text{H}_2\text{O}_2$  com 21,25 logo após o tempo com 20,26 o efeito de interação entre as duas variáveis foi de 8,90.

Uma melhor visualização pode ser feita através da carta de Pareto apresentada na Figura 9. A análise da Figura 10 indica que todos os efeitos principais ( $\text{H}_2\text{O}_2$  e tempo) foram estatisticamente significativos para 95% de confiança. Os efeitos principais,  $\text{H}_2\text{O}_2$  e tempo apresentaram valores positivos indicando que no maior nível dos fatores estudados ocorre uma maior degradação do fármaco. Analisando os efeitos de interação no gráfico de Pareto não foi significativo.

**Figura 10:** Carta de Pareto representando os efeitos principais e de interação sistema  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{solar}$



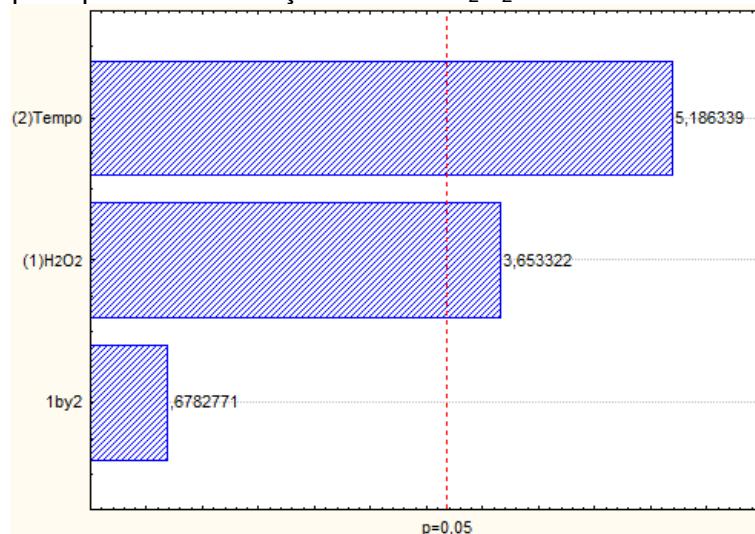
A Tabela 13 mostra os efeitos principais e os efeitos de interação do sistema  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ .

**Tabela 13:** Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento do sistema  $H_2O_2/UV-C$  cloridrato de tetraciclina.

Efeitos	Variáveis	Valor dos efeitos	Erro dos efeitos
<b>Efeitos principais</b>	$H_2O_2$	26,50	+/-0,38
	Tempo	37,38	+/-0,38
<b>Efeito de interações entre as variáveis</b>	$H_2O_2 \times$ Tempo	3,46	+/-0,38

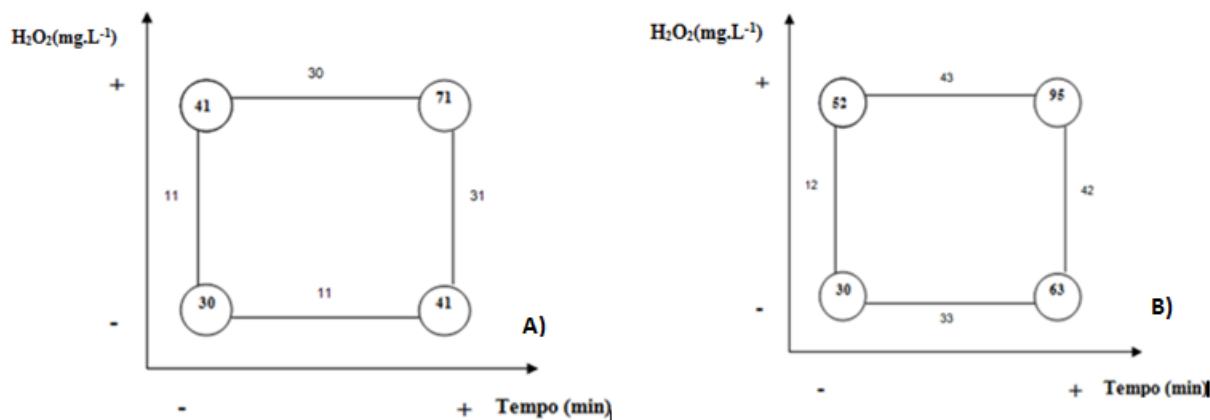
Na Tabela 13 os resultados revelam que as variáveis principais,  $H_2O_2$  e tempo têm efeito significativo positivo sobre a resposta com (26,50 e 37,62), respectivamente, com o aumento simultâneo das duas variáveis, aumenta a degradação do fármaco. É visto que o efeito de interação é significativo sobre a resposta com um valor de 3,46 e com erro de +/-0,38. A visualização pode ser feita através da carta de Pareto apresentada na Figura 11. A análise desta figura indica que todos os efeitos principais ( $H_2O_2$  e tempo) foram estatisticamente significativos para 95% de confiança.

**Figura 11:** Gráfico de Pareto representando os efeitos principais e de interação sistema  $H_2O_2/UV-C$



Para uma melhor compreensão dos efeitos de interação é necessário analisar as Figuras 12 a) e 12 b) onde apresentam melhor os efeitos de interação entre  $H_2O_2 \times$  Tempo para os dois sistemas propostos  $H_2O_2/Solar$  e  $H_2O_2/UV-C$ .

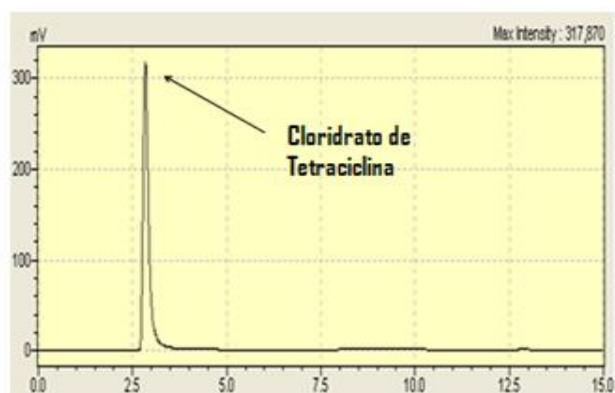
**Figura 12:** a) Gráfico de diagrama dos efeitos de interação do  $\text{H}_2\text{O}_2$  x Tempo Sistema Solar, b) Gráfico de diagrama dos efeitos de interação do  $\text{H}_2\text{O}_2$  x Tempo Sistema Luz UV-C.



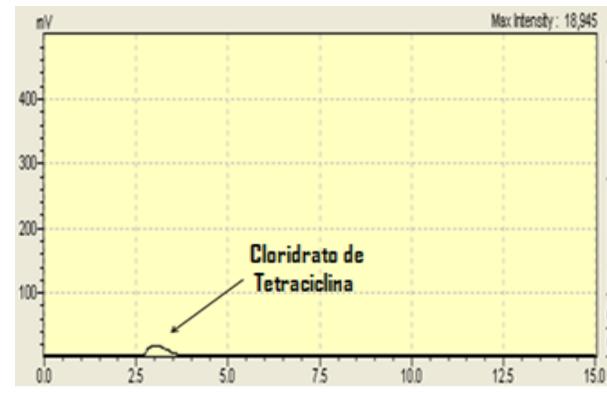
A superfície representada pela Figura 12-a indica que ocorre uma maior degradação do fármaco ao se conjugar um maior tempo (15min) com o maior nível de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3mmol) atingido um valor de 71,20%, e nos níveis mínimos a degradação é a menor com 30%, pode-se observar quando nos experimentos 2 e 3 a porcentagem de degradação é a mesma com 41% de degradação. Enquanto que a análise da Figura 12-b mostra-se com o mesmo caráter da Figura 12-a com os níveis máximos estudados no planejamento fatorial a degradação atinge um valor de 94,47% e nos níveis mínimos seu valor de degradação chega 30%.

As Figuras 13-a e 13-b mostram os picos do Cloridrato de tetraciclina obtidos no equipamento CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência) da Shimadzu. 13 a) Antes do tratamento e 13 b) Depois do tratamento.

**Figura 13 a)** Pico cromatográfico do cloridrato de tetraciclina antes do tratamento com o processo  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ .

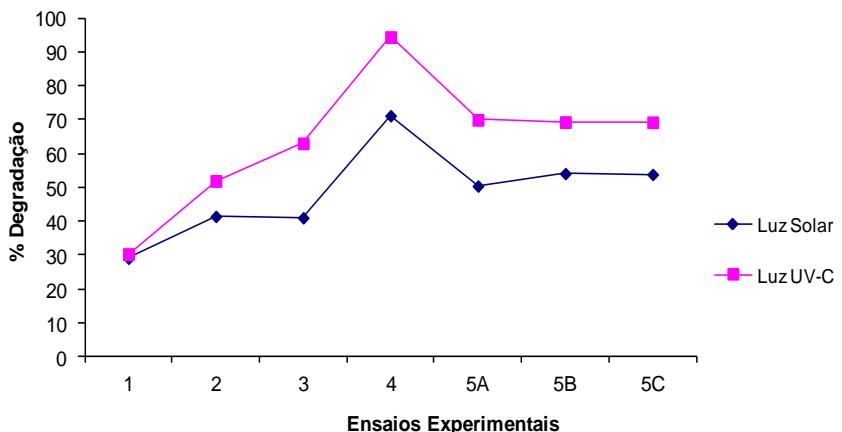


**Figura 13b)** Pico cromatográfico do cloridrato de tetraciclina depois do tratamento com o processo  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ .



A Figura 14 apresenta o gráfico de comparação entre os sistemas  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{solar}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ .

**Figura 14:** Gráfico do processo  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  Solar e  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$



Para o sistema com radiação solar no ensaio 4 pode-se observar que os níveis são máximos com degradação de até 71,20%, já observando-se que nas mesmas condições com radiação UV-C a degradação é de 94,47%, sendo o sistema com radiação UV-C mais eficiente do que o sistema com radiação solar. Isso porque a radiação solar não emite radiação constante como a radiação UV-C.

#### 4.1.3 Tratamento do cloridrato de tetraciclina utilizando como tratamento Fenton

Os ensaios realizados no processo Foto-Fenton foram compostos por oito experimentos com triplicata no ponto central. Todos os experimentos foram realizados de forma aleatória, com a finalidade de minimizar erros sistemáticos. Os resultados da taxa de degradação do fármaco são mostrados na Tabela 14.

O experimento 1, que apresenta as variáveis no nível mínimo, corresponde à menor taxa de degradação com 63,09%, enquanto que, o experimento 8, que tem as variáveis no nível máximo, apresenta a maior taxa de degradação com 98,13%.

**Tabela 14:** Resultados do planejamento fatorial 2<sup>3</sup> sistema Fenton.

Experimento	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg.L <sup>-1</sup> )	Fe <sup>2+</sup> (mg.L <sup>-1</sup> )	Tempo (min)	(%) Degradação
1	(-)	(-)	(-)	63,09 ± 0,72
2	(+)	(-)	(-)	67,23 ± 0,73
3	(-)	(+)	(-)	67,91 ± 0,73
4	(+)	(+)	(-)	96,71 ± 0,91
5	(-)	(-)	(+)	84,54 ± 0,79
6	(+)	(-)	(+)	92,02 ± 0,88
7	(-)	(+)	(+)	89,71 ± 0,79
8	(+)	(+)	(+)	98,13 ± 0,92
9	(0)	(0)	(0)	97,60 ± 0,91
10	(0)	(0)	(0)	97,65 ± 0,91
11	(0)	(0)	(0)	97,89 ± 0,91

Utilizando-se as repetições realizadas nos ensaios do planejamento fatorial, foram calculados os erros padrão e os intervalos de 95% de confiança para o valor de um efeito. Os cálculos dos efeitos dos fatores e as interações entre eles foram realizados com auxílio do programa *Statistica* 8.0 demonstraram quais efeitos foram estatisticamente significativos. A Tabela 15 apresenta os valores dos efeitos principais e os efeitos de interação.

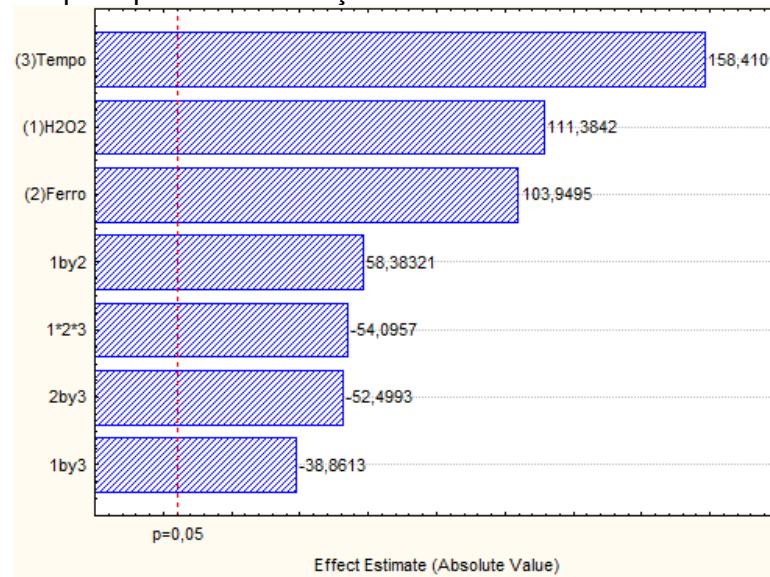
**Tabela 15:** Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento fatorial sistema Fenton.

Efeitos	Variáveis	Valor dos efeitos	Erro Padrão
<b>Efeitos Principais</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	12,21	+/-0,11
	Fe <sup>2+</sup>	11,39	+/-0,11
	Tempo	17,36	+/-0,11
<b>Efeito de interações entre as variáveis</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> x Fe <sup>2+</sup>	6,40	+/-0,11
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> x Tempo	-4,26	+/-0,11
	Fe <sup>2+</sup> x Tempo	-5,75	+/-0,11
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> x Fe <sup>2+</sup> x Tempo	-5,93	+/-0,11

Nos efeitos principais o aumento do nível de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> aumenta a degradação do fármaco em 12,21%, enquanto que o aumento do tempo a eleva em 17,38% e o Fe<sup>2+</sup> 11,39%. Os Efeitos de interações (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> x Fe<sup>2+</sup>; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> x Tempo; Fe<sup>2+</sup> x Tempo) tiveram

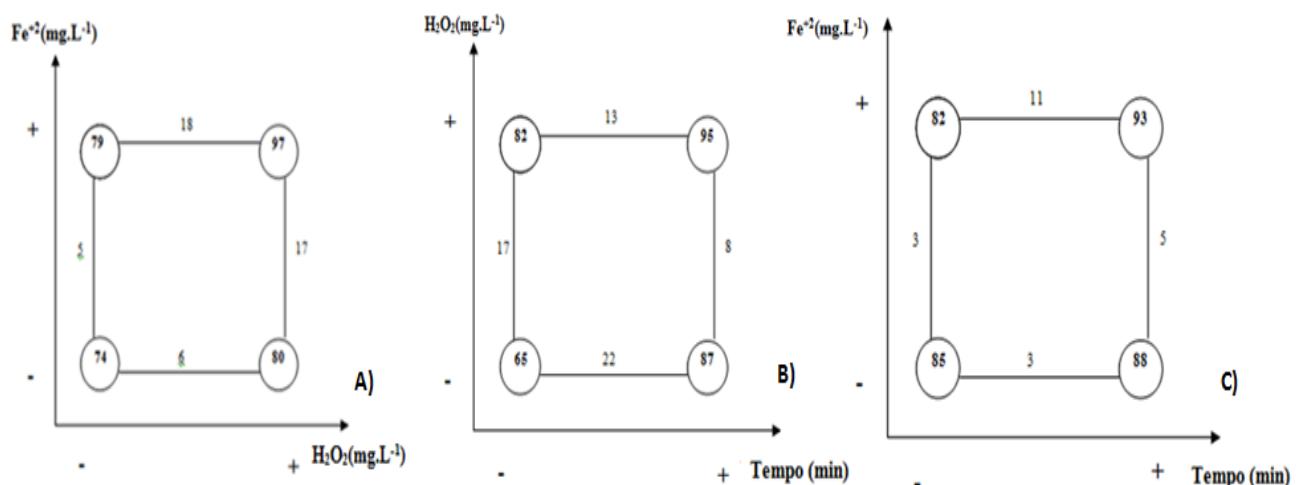
efeitos significativos sobre a resposta (6,40; -4,26; -5,75) respectivamente. Uma melhor visualização pode ser feita através da carta de Pareto apresentada na Figura 15. A análise desta figura indica que todos os efeitos principais (Ferro,  $H_2O_2$  e tempo) foram estatisticamente significativos para 95% de confiança.

**Figura 15:** Gráfico de Pareto representando os efeitos principais e de interação sistema Fenton.



Esses efeitos podem ser explicados através dos gráficos dos efeitos.

**Figura 16:** A) Gráfico do diagrama dos efeitos de interação da quantidade de  $H_2O_2$  e do  $Fe^{+2}$  B) Gráfico dos efeitos de interação da quantidade de  $H_2O_2$  e do tempo C) Gráfico dos efeitos da quantidade de  $Fe^{+2}$  e do tempo.



Observa-se na Figura 16-A que o nível mínimo ( $0,006\text{ mgL}^{-1}$ ) e máximo ( $0,02\text{ mgL}^{-1}$ ) de  $H_2O_2$  respectivamente a diferença da taxa de degradação média do fármaco é (6%). Quando o  $Fe^{+2}$  está no nível máximo ( $4\text{ mgL}^{-1}$ ) a diferença da taxa

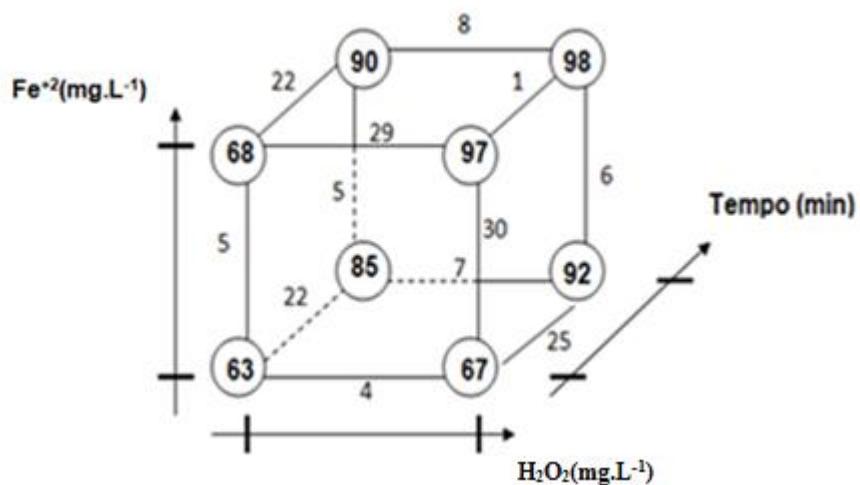
de degradação média é de (18%). Quando não há adição de  $\text{Fe}^{+2}$  e o  $\text{H}_2\text{O}_2$  está no nível mínimo ( $0,006\text{mg.L}^{-1}$ ) a degradação do fármaco é de 74%, e quando está no nível máximo de  $\text{Fe}^{+2}$  ( $4\text{mg.L}^{-1}$ ) a degradação chega a 79%.

Na Figura 16-B entre o nível mínimo de tempo (5min) e máximo (15min) a diferença da taxa média de degradação no nível mínimo de  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $0,006\text{mg.L}^{-1}$ ) é de (22%) é maior que a do nível máximo de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (13%). Por outro lado quando o  $\text{H}_2\text{O}_2$  passa do nível mínimo para o nível máximo a diferença da taxa de degradação média é maior (17%) no nível mínimo de tempo do que no nível máximo de tempo (8%).

Na Figura 16-C entre (5min) e (15min) a diferença da taxa média de degradação no nível sem o  $\text{Fe}^{+2}$  (3%) é menor do que a diferença da taxa média de degradação no nível máximo de  $\text{Fe}^{+2}$  (11%). Quando o nível de  $\text{Fe}^{+2}$  é máximo ( $4\text{mg.L}^{-1}$ ) a taxa da degradação é de 82% no nível mínimo de tempo e 93% de degradação quando o tempo for de (15min).

Como houve uma variação significativa da taxa de degradação do fármaco em relação aos níveis dos três fatores, ou seja, com o aumento de peróxido, ferro e tempo, aumenta a porcentagem da degradação do fármaco, podendo ser mais bem evidenciado pela elaboração do cubo apresentado na Figura 17.

**Figura 17:** Gráfico cúbico de resposta em função dos fatores,  $\text{H}_2\text{O}_2(\text{mg.L}^{-1})$ ,  $\text{Fe}^{2+}(\text{mg.L}^{-1})$  e tempo.



Como se pode observar no gráfico de resposta em função dos fatores:  $\text{H}_2\text{O}_2(\text{mg.L}^{-1})$ ,  $\text{Fe}^{2+}(\text{mg.L}^{-1})$  e Tempo(min), as variações da taxa de degradação

do fármaco em (5 e 30, 5 e 6) é maior no nível maximo de  $\text{Fe}^{+2}$  ( $4\text{mg.L}^{-1}$ ) do que sem adição do  $\text{Fe}^{+2}$ . A taxa da diferença da degradação média é de 11,50%.

As variáveis tempo e  $\text{H}_2\text{O}_2(\text{mg.L}^{-1})$ , também, apresentam efeitos positivos consideráveis sobre a resposta, 17,36% e 12,21%, respectivamente. Deste modo, como mostra a Figura 13, com o passar do tempo de exposição à radiação de 5 para 15 min (22,22,1,25) a taxa da diferença de degradação média é 17,5%. Ao aumentar a quantidade de  $\text{H}_2\text{O}_2$  de  $0,006\text{mg.L}^{-1}$  para  $0,02\text{mg.L}^{-1}$  (4,29,8,7) a taxa da diferença de degradação média é 12%.

O sistema de Fenton apresentou a melhor condição no ensaio 8 onde os níveis são máximos de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{Fe}^{+2}$  e tempo onde apresentaram uma taxa de degradação de 98,13%. Por outro lado o ensaio 6 no qual utilizado o nível mínimo de  $\text{Fe}^{+2}$  e com o tempo de 15 minutos, obteve-se uma remoção de 92,02%, um pouco abaixo da taxa de remoção registrada no ensaio 8, podendo este último ser utilizado como melhor para a Indústria devido à redução dos custos e aumento na preservação do meio ambiente por causa da presença dos metais de ferro.

#### **4.1.4 Tratamento Foto-Fenton com radiação solar e radiação UV-C.**

Para a determinação analítica do processo Foto-Fenton com radiação Solar e radiação UV-C utilizou-se o analisador de carbono orgânico total (COT). O equipamento modelo TOC-Vcsh, tem a capacidade de quantificar os índices de COT, o qual é obtido pela subtração de carbono total (CT) e carbono inorgânico (CI), nas Tabelas 16 e 17 mostra os resultados obtidos em porcentagem a mineralização após o tratamento com radiação UV-C e radiação Solar respectivamente. Na Tabela 16 mostra-se eficiente atingindo uma degradação acima de 60% nos níveis mínimos do planejamento fatorial sistema com radiação UV-C.

**Tabela 16:** Mineralização da matéria orgânica processo Foto-Fenton radiação UV-C

Experimento	CT	CI	COT (mgC.L <sup>-1</sup> )	(%) Mineralização
Branco	8,26 ± 0,01	0,08 ± 0,01	8,17 ± 0,01	-
1	3,65 ± 0,01	0,83 ± 0,01	2,81 ± 0,01	65,54 ± 0,71
2	5,56 ± 0,01	2,36 ± 0,01	3,20 ± 0,01	60,83 ± 0,69
3	6,94 ± 0,01	2,42 ± 0,01	4,52 ± 0,01	44,59 ± 0,51
4	6,08 ± 0,01	1,91 ± 0,01	4,17 ± 0,01	48,91 ± 0,56
5	2,65 ± 0,01	0,50 ± 0,01	2,14 ± 0,01	73,79 ± 0,75
6	4,30 ± 0,01	2,51 ± 0,01	1,79 ± 0,01	78,01 ± 0,76
7	6,04 ± 0,01	1,39 ± 0,01	4,64 ± 0,01	43,19 ± 0,32
8	3,61 ± 0,01	1,59 ± 0,01	2,01 ± 0,01	75,29 ± 0,73
9	3,60 ± 0,01	1,83 ± 0,01	1,76 ± 0,01	78,39 ± 0,75
10	3,54 ± 0,01	1,32 ± 0,01	2,22 ± 0,01	72,84 ± 0,77
11	2,73 ± 0,01	1,21 ± 0,01	1,52 ± 0,01	81,34 ± 0,79

**CT:** Carbono Total; **CI:** Carbono Inorgânico; **COT:** Carbono orgânico total.

**Tabela 17:** Mineralização da matéria orgânica processo Foto-Fenton luz Solar.

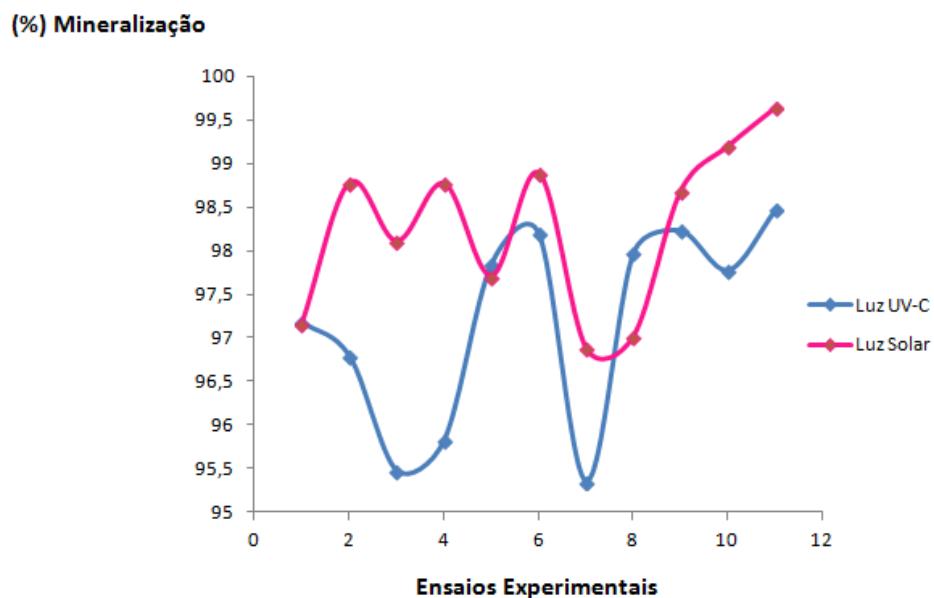
Experimento	CT	CI	COT (mgC.L <sup>-1</sup> )	(%) Mineralização
Branco	8,26 ± 0,01	0,08 ± 0,01	8,17 ± 0,01	-
1	3,65 ± 0,01	0,83 ± 0,01	2,81 ± 0,01	65,54 ± 0,71
2	5,56 ± 0,01	2,36 ± 0,01	3,20 ± 0,01	60,83 ± 0,69
3	6,94 ± 0,01	2,42 ± 0,01	4,52 ± 0,01	44,59 ± 0,51
4	6,08 ± 0,01	1,91 ± 0,01	4,17 ± 0,01	48,91 ± 0,56
5	2,65 ± 0,01	0,50 ± 0,01	2,14 ± 0,01	73,79 ± 0,75
6	4,30 ± 0,01	2,51 ± 0,01	1,79 ± 0,01	78,01 ± 0,76
7	6,04 ± 0,01	1,39 ± 0,01	4,64 ± 0,01	43,19 ± 0,32
8	3,61 ± 0,01	1,59 ± 0,01	2,01 ± 0,01	75,29 ± 0,73
9	3,60 ± 0,01	1,83 ± 0,01	1,76 ± 0,01	78,39 ± 0,75
10	3,54 ± 0,01	1,32 ± 0,01	2,22 ± 0,01	72,84 ± 0,77
11	1,98 ± 0,01	1,63 ± 0,01	0,35 ± 0,01	96,17 ± 0,84

Observando-se os resultados da Tabela 17 o tratamento proposto também se mostra eficiente chegando acima de 69% de mineralização nos níveis mínimos do planejamento no sistema luz solar.

Nos resultados obtidos observou que com luz Solar o tratamento proposto é eficiente. A média da mineralização chega a 96,17% no nível mediano do planejamento fatorial.

A Figura 18 esta apresentada o gráfico de comparação entre os sistemas Foto-Fenton/Solar e Foto-Fenton/UV-C.

**Figura 18:** Gráfico de comparação sistema Foto-Fenton  
Luz Solar e Luz UV-C



Observa-se na Figura 17 que o sistema com radiação solar é mais eficiente que o sistema com radiação UV-C. No planejamento fatorial os níveis para os dois tipos de sistemas UV-C e solar o melhor resultado da mineralização ocorre com os níveis no ponto central, ou seja, ( $0,013\text{mg.L}^{-1}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ), ( $2\text{mg.L}^{-1}$  de  $\text{Fe}^{+2}$ ) e (10 minutos de tempo). Para o sistema luz UV-C a mineralização chega a 81,34% e para o sistema luz Solar a mineralização é de 96,17%.

#### 4.2 MODELAGEM CINÉTICA PARA O CLORIDRATO DE TETRACICLINA

Com base nos resultados obtidos do processo foto-Fenton luz Solar e luz UV-C, foram identificadas as melhores condições operacionais do processo Foto-Fenton: concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  igual a  $0,013\text{mg.L}^{-1}$ ;  $2\text{mg.L}^{-1}$  de  $\text{Fe}^{+2}$  e 10 minutos de tempo. Foi

então avaliado nestas condições ótimas a evolução da fração residual do COT com o tempo (Tabela 18) para posterior modelagem cinética dos dois processos.

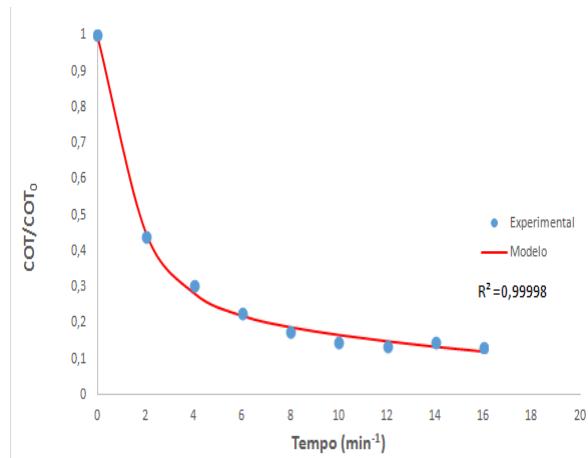
**Tabela 18:** Cinética de reação processo Foto-Fenton nas condições ótimas determinadas do sistema Foto-Fenton radiação UV-C.

Tempo	TC	IC	COT (mgC.L <sup>-1</sup> )	(%) Mineralização
Branco	11,71 ± 0,01	5,70 ± 0,01	11,86 ± 0,01	-
2	10,93 ± 0,01	6,44 ± 0,01	5,22 ± 0,01	55,97 ± 0,75
4	10,06 ± 0,01	7,09 ± 0,01	3,61 ± 0,01	69,53 ± 0,77
6	9,81 ± 0,01	6,61 ± 0,01	2,72 ± 0,01	77,06 ± 0,77
8	8,69 ± 0,01	6,96 ± 0,01	2,07 ± 0,01	82,47 ± 0,78
10	8,69 ± 0,01	6,36 ± 0,01	1,73 ± 0,01	85,36 ± 0,78
12	7,99 ± 0,01	6,22 ± 0,01	1,621 ± 0,01	86,35 ± 0,78
14	7,95 ± 0,01	5,33 ± 0,01	1,73 ± 0,01	85,33 ± 0,77
16	6,91 ± 0,01	5,70 ± 0,01	1,57 ± 0,01	86,73 ± 0,78

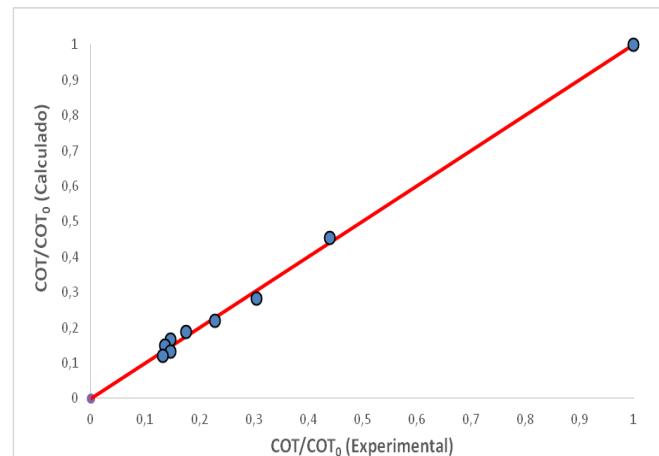
Os pontos experimentais da fração residual do Carbono Orgânico Total presentes na fase líquida estão apresentados na Figura 19-a e Figura 19-b e Figura 19-c sistema de radiação UV-C, com comparação com as curvas teóricas calculadas através do modelo cinético proposto. A Figura 19-a mostra que o modelo cinético agrupado representa satisfatoriamente o perfil da fração residual dos compostos orgânicos presentes na fase líquida em função do tempo, com um coeficiente de correlação de 0,9998.

Os valores da fração do COT previstos experimentais e os valores calculados visualizados na Figura 19-b também confirmam que o modelo proposto descreve bem os dados experimentais, quanto mais próximos os pontos da linha (primeira bisetriz) mais satisfatório o ajuste. Os valores dos resíduos ficaram distribuídos simetricamente ao redor de zero mostrando a confiabilidade nos pontos experimentais (Figura 19-c).

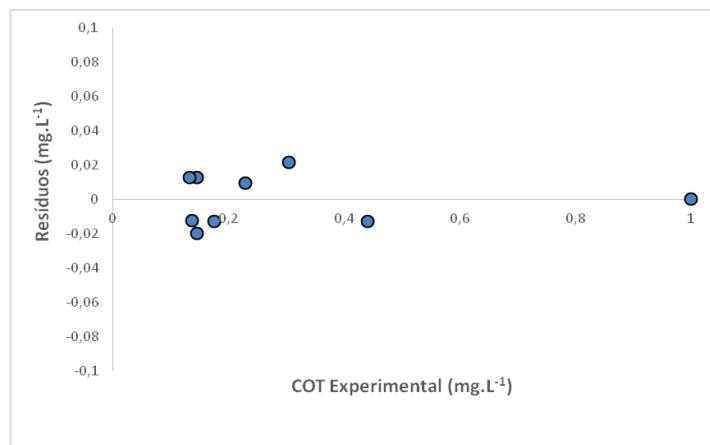
**Figura 19:** a) Ajuste do modelo cinético agrupado aos dados experimentais da conversão do COT radiação UV-C



**Figura 19:** b) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado radiação UV-C



**Figura 19:** c) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado radiação UV-C



Analisando os valores das constantes de velocidade obtidas, evidencia-se que a mineralização dos fármacos mais intermediários não refratários (constante de velocidade  $k_3=4,74 \times 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ ) ocorre com uma taxa de reação maior que da sua degradação em intermediários refratários (constante de velocidade  $k_1=1,64 \times 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ ), enquanto a mineralização dos intermediários refratários apresenta uma taxa de reação (constante de velocidade  $k_2=5,30 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ ) bem reduzida em comparação às demais reações envolvidas. Com este modelo, é possível fazer previsões confiáveis dentro da faixa de indício de COT, de concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{Fe}^{+2}$  e tempos estudados.

Na Tabela 19 são apresentados os resultados da cinética de mineralização do fármaco no sistema luz Solar.

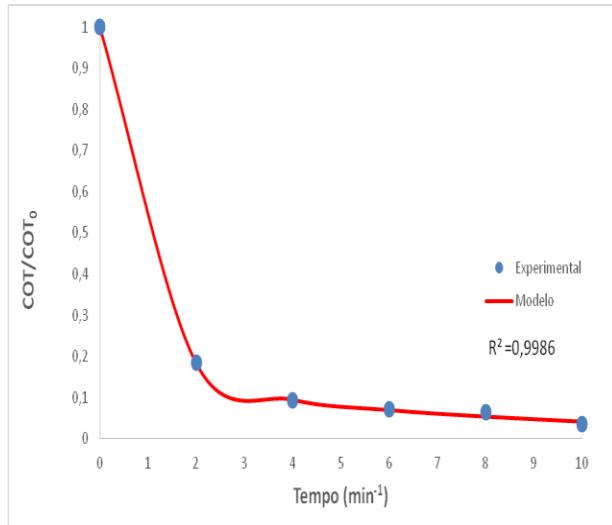
**Tabela 19:** Cinética de reação processo Foto-Fenton nas condições ótimas determinadas do sistema Foto-Fenton radiação solar.

Tempo	CT	CI	COT (mgC.L <sup>-1</sup> )	(%) Mineralização
Branco	6,32 ± 0,01	0,05 ± 0,01	6,37 ± 0,01	-
2	4,86 ± 0,01	3,68 ± 0,01	1,17 ± 0,01	81,55 ± 0,78
4	3,80 ± 0,01	3,39 ± 0,01	0,59 ± 0,01	81,56 ± 0,78
10	3,85 ± 0,01	3,63 ± 0,01	0,44 ± 0,01	92,95 ± 0,79
14	3,52 ± 0,01	4,11 ± 0,01	0,40 ± 0,01	93,64 ± 0,77
16	3,48 ± 0,01	3,93 ± 0,01	0,22 ± 0,01	96,48 ± 0,78

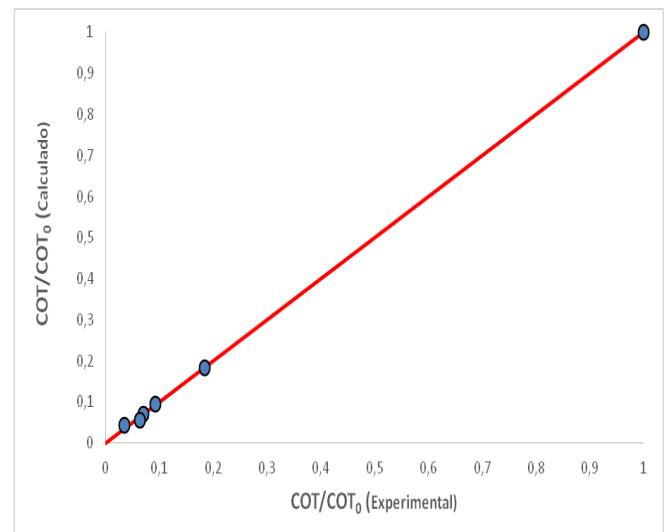
Os pontos experimentais da fração residual do COT presentes na fase líquida estão apresentados na Figura 16-a e Figura 16-b e Figura 16-c, para o sistema de luz solar, com comparação com as curvas previstas pelo modelo cinético agrupado. A Figura 16-a mostra que o modelo cinético representa satisfatoriamente o perfil da fração residual dos compostos orgânicos presentes na fase líquida em função do tempo, com um coeficiente de correlação de 0,9986. Os valores da fração residual do COT previstos experimentais e os valores calculados apresentados na Figura 16-b também confirmam que o modelo agrupado descreve bem os dados experimentais, quanto mais próximos os pontos da primeira bisetriz mais satisfatório o ajuste. Os valores dos resíduos ficaram também distribuídos simetricamente ao redor de zero mostrando a confiabilidade nos pontos experimentais (Figura 16-c).

Com os valores das constantes de velocidade obtidos, evidencia-se que a mineralização dos fármacos mais intermediários não refratários (constante de velocidade  $k_3=1,09\text{ min}^{-1}$ ) ocorre com uma taxa de reação bem maior que da sua degradação em intermediários refratários (constante de velocidade  $k_1=1,68 \times 10^{-1}\text{ min}^{-1}$ ), enquanto a mineralização dos intermediários refratários apresenta uma taxa de reação (constante de velocidade  $k_2 = 1,25 \times 10^{-1}\text{ min}^{-1}$ ) reduzida em comparação às demais reações envolvidas. Com este modelo, é possível também fazer previsões confiáveis dentro da faixa de indício de COT, de concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{Fe}^{+2}$  e tempo estudados.

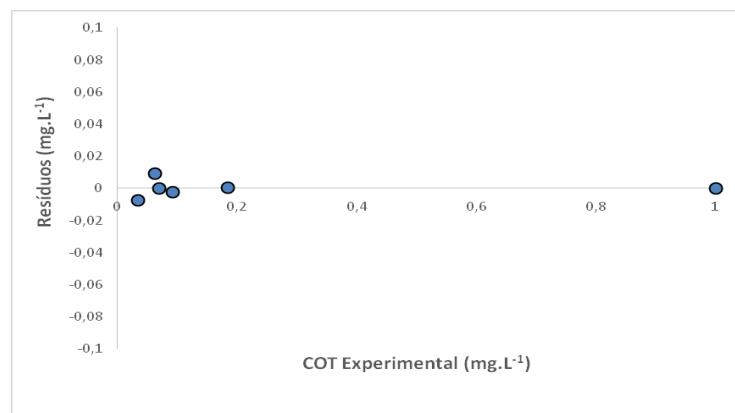
**Figura 20:** a) Ajuste do modelo cinético agrupado aos dados experimentais da conversão do COT do cloridrato de Tetraciclina pelo processo Foto-Fenton Luz Solar na sua condição ótima de operação.



**Figura 20:** b) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado no processo Foto-Fenton Luz Solar, na sua condição ótima de operação.



**Figura 20:** c) Comparação dos valores do COT residual experimental e o calculado pelo modelo cinético agrupado no processo Foto-Fenton Luz Solar, na condição ótima de operação.



#### 4.3 ECOTOXICIDADE COM *LACTUCA SATIVA L.*

Para verificar à sensibilidade da semente utilizada no bioensaio, a mesma foi exposta à uma solução de ácido bórico como controle positivo. Como controle negativo foi utilizada água destilada, todas realizadas em duplicata. Os resultados, expressos na forma de crescimento médio das raízes (cm) submetidos ao controle positivo e negativo estão dispostos na Tabela 20.

**Tabela 20:** Comprimento médio das raízes.

Controle	<i>Lactuca Sativa L.</i>
*CR	
Água (Negativo)	10,0cm
Ácido bórico (positivo)	0,0cm

\*CR: Crescimento médio das raízes

Como pode ser observado na Tabela 21, o controle positivo comprovou a sensibilidade das sementes à solução de ácido bórico. Não houve nenhuma germinação por parte das sementes submetidas pelo mesmo. Já em comparação ao controle negativo, as sementes foram germinadas e apresentadas o comprimento médio de suas respectivas sementes após 168 horas (7 dias).

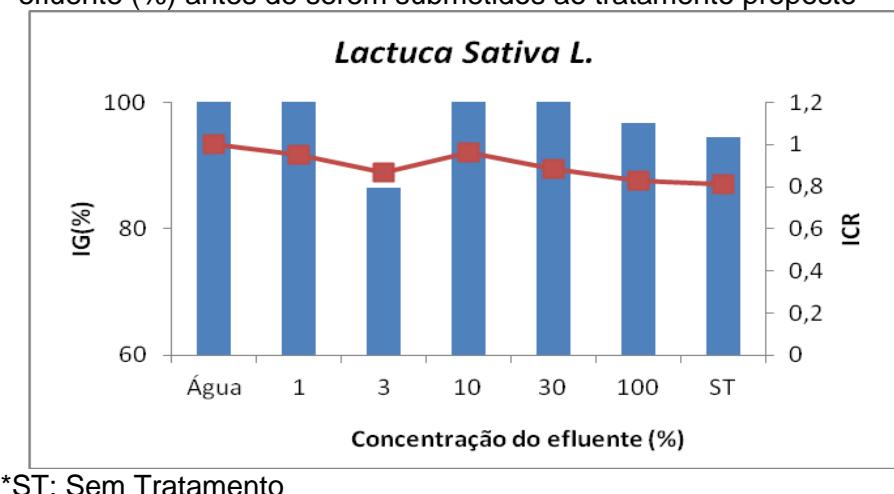
**Tabela 21:** Comprimento médio das raízes, índice de crescimento da raiz (ICR) e Índice de Germinação (IG) das sementes em função da concentração de efluente variando de 1 a 100(%) e antes de ser submetido ao processo de tratamento

Efluente	<i>Lactuca Sativa L.</i>		
Tetraciclina (%)	*CR±DP	ICR	IG(%)
Água	10,00±0,00	1,000	100,0
1	9,50±0,71	0,950	110,8
3	8,65±0,21	0,865	86,50
10	9,65±0,50	0,965	112,58
30	8,85±0,50	0,885	103,25
100	8,30±0,42	0,830	96,83
Sem tratamento	8,10±0,78	0,810	94,50

\*CR:Comprimento da Raiz total; ICR: Índice do crescimento da raiz; IG:Índice de Germinação

Os resultados do IG (%) e ICR para as sementes (Tabela 21) são apresentados na Figura 21, onde podem ser observados os efeitos das diluições (1 a 100%) do efluente e antes de serem tratados pelo processo de tratamento supracitado. Analisando a Figura 21 e considerando como inibição do crescimento das sementes. Todo resultado de IG abaixo de 80% (de 80 a 120% não é considerado efeito significativo e valores acima de 120% são considerados estímulo de crescimento) (YOUNG et al., 2012).

**Figura 21:** Índice de crescimento relativo (ICR) e índice de germinação (IG) das sementes em função da concentração de efluente (%) antes de serem submetidos ao tratamento proposto



\*ST: Sem Tratamento

Observando a Figura 21 pode-se afirmar que não houve mudanças significativas na germinação das sementes nas diferentes concentrações das amostras estudadas, salientando que os compostos formados pós-tratamento não apresentaram toxicidade para este tipo de semente no que diz respeito à análise de germinação e crescimento da mesma.

A Figura 22 ilustra o efeito da germinação das sementes de alface para os estes realizados antes e após 168 horas.

**Figura 22-a:** Teste de germinação fase inicial



**Figura 22-b:** Teste de germinação após 168 h de incubação.



## CAPÍTULO 5

### 5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

#### 5.1 CONCLUSÕES

Os resultados demonstraram a eficiência dos processos propostos para o tratamento de soluções modelo contendo o fármaco cloridrato de tetraciclina. O uso do planejamento fatorial permitiu a definição das melhores condições de operação dos sistemas: Fotólise;  $H_2O_2/UV$ ; Fenton e Foto-Fenton com luz UV-C e luz Solar. Desta forma, é possível concluir que:

- ❖ Na Fotólise luz Solar com 8 horas de reação o fármaco atingiu uma degradação de 34,76%, já no sistema UV-C obteve uma degradação de 45,35%;
- ❖ No sistema  $H_2O_2/UV-C$  e  $H_2O_2/Solar$ , esses dois sistemas mostram eficientes na degradação do fármaco, 94,47% e 71,20%, respectivamente.
- ❖ O Sistema Fenton se mostrou eficiente para o tratamento proposto, apresentando a melhor condição no ensaio com níveis máximos de  $H_2O_2$ ,  $Fe^{+2}$  e tempo, com uma taxa de degradação do fármaco de 98,13%;
- ❖ No sistema Foton-Fenton Luz UV-C atingiu a sua máxima mineralização no ponto médio do planejamento com 81,34%, no sistema luz solar também mostrou eficiente obteve 96,17% de mineralização;
- ❖ A cinética da reação se ajustou ao modelo cinético agrupado apresentando os coeficientes de correlação de  $R^2 = 0,999$  para o sistema luz Solar e  $R^2 = 0,997$  para o sistema luz UV-C;
- ❖ No teste de toxicidade com semente de alface *Lactuca Sativa* mostrou-se que é menos tóxico após tratamento do que sem tratamento.

#### 5.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- ❖ Estudar a degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina em efluente real de uma indústria farmacêutica;

- ❖ Investigar os produtos intermédios que são formados durante a reação de degradação do fármaco indentificá-los e validá-los. Analisar a toxicidade dos produtos formados;
- ❖ Utilizar o processo com outros tipos de reatores

## REFERÊNCIAS

ABNT- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 7190: **Projeto de estruturas de madeira**. Rio de Janeiro, p.107, 1997.

ABNT- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 14724: **Informação e Documentação – Trabalhos Acadêmicos – Apresentação..** Rio de Janeiro, p. 15, 2011.

AL AUKIDY, M.; VERLICCHI, P.; JELIC, A.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. **Science of The Total Environment**, v. 438, p. 15-25, 2012.

ALVES, P. R. L.; CARDOSO, E.J.B.N., MARTINES, A.M; SOUSA, J. P.; PASINI, A. Seed dressing pesticides on springtails in two ecotoxicological laboratory tests, **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.105, p. 65-71, 2014.

ANDREOZZI, R., CAPRIO, V., INSOLA, A. The oxidation of metol (nmethyl-p aminophenol) in aqueous solution by  $H_2O_2/UV$  photolysis, **Water Research**, v.34, n. 2, pp. 463-472, 2000.

ANDREOZZI, R.; CAMPANELLA, L.; FRÍASE, B.; GARRIC, J.; GONNELLA, A.; GIUDICE, R.; MAROTTA, R.; PINTO, G.; POLLIO, A. Effects of advanced oxidationprocesses (AOP) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals. **Water Science and Technology**, v. 50(5), p. 23-28, 2004.

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; MAROTTA, R.;VOGNA, D. —Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and  $UV/H_2O_2$  system, **Water Research**, v. 37, p. 993-1004. 2003.

ARSLAN, I.; BALCIOĞLU, A. Oxidative treatment of simulated dyehouse effluent by UV and near-UV light assisted fenton's reagent. **Chemosphere**, v. 39, n. 15, p. 2767-2783, 1999.

ARSLAN, I.; BALCIOGLU, I.A.; BAHNEMANN, D.W.; Advanced chemical oxidation of reactive dyes in simulated dyehouse effluents by ferrioxalate-Fenton y  $UV-A$  and  $TiO_2$  y  $UV-A$  processes. **Dyes and Pigments**, v. 47, p. 207, 2000.

AVISAR, D.; LESTER, Y.; MAMANE, H. pH induced polychromatic UV treatment for the removal of a mixture of SMX, OTC and CIP from water. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, n. 1–3, p. 1068-1074, 2010.

AZIZ, J. A.; TEBBUT, T. H. Y. Signifacance of COD, BOD and TOC correlations in kinetic models of biological oxaidation. **Water Research**. Great Britain, v.14, p. 319-324, 1979.

BARCELÓ, D. Emerging Contaminants In Water Analyses TrAC. **Trends In Analitical Chemistry**, v. 22, p.10, 2003.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I.S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos - Aplicações na ciência e na indústria**. Porto Alegre: Editora Bookman, 4<sup>a</sup>.ed, p.414, 2010.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, J. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos. Editora Unicamp, Campinas**, São Paulo, p. 401, 2001.

BAUMGARTEN, S.; SCHRODER, H.F. R.; CHARWATH, C.; LANGE, M.; BEIER, S.; PINNEKAMP, J. Evaluation of advanced treatment technologies for the elimination of pharmaceutical compounds, **Water Science Technology**, v. 56, p.1-8, 2007.

BAUTIIZ, I. R. **Degradação de fármacos por processo Foto-Fenton e Ferro metálico**. (Tese de doutorado em Química), área de concentração: Química Analítica, concluído em 26 de Fevereiro de 2010 no Instituto de Química de Araraquara-UNESP Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. 2010.

BAYDUM, V. P. A. **Degradação de propanolol em efluente modelo através de processos Oxidativos** (Tese de doutorado em Engenharia Química)- Departamento de Engenharia Química. Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. 2012.

BENDZ, D.; PAXÉUS, N. A.; GINN, T. R.; LOGE, F. J. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. **Journal of Hazardous Materials**, v. 122, n. 3, p. 195-204, 2005.

BILA, D.; MONTALVÃO, A. F.; AZEVEDO, D. D. A.; DEZOTTI, M. Estrogenic activity removal of 17 $\beta$ -estradiol by ozonation and identification of by-products. **Chemosphere**, v. 69, n. 5, p. 736-746, 2007.

BIWER, A.; BENETTO, GOS; VENDITTI, E.; KOHLER, S.; CORNELISSEN BOWERS, N.; PRATT, J.R.; BEESON, D. et al., 1997, —Comparative evaluation of soil toxicity using Lettuce seeds and soil ciliates, **Environmental Toxicity and Chemistry**, v.16 (2), pp. 207-213. 2003.

BOUND, J. P.; VOULVOULIS, N. Pharmaceuticals in the aquatic environment—a comparison of risk assessment strategies. **Chemosphere**, v. 56, n. 11, p. 1143-1155, 2004.

BOX, G. E. P.; HUNTER, J. S. HUNTER, WILLIAM. G. Statistics for experimenters: design, innovation, and discovery 2nd ed. **Wiley series in probability and statistics**. 2005.

BROSEUS, R. ; VINCENT, S.; ABOULFADL, K.; DANESHVAR, A.; SAUVE, S.; BARBEAU, B.; PREVOST, M. Ozone oxidation of pharmaceuticals, endocrine disruptors and pesticides during drinking water treatment, **Water Research**. pp4707-4717, 43 , 2009.

BROWN, K. D.; KULIS, J.; THOMSON, B.; CHAPMAN, T. H.; MAWHINNEY, D. B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **Science of The Total Environment**, v. 366, n. 2-3, p. 772-783, 2006.

BROWN, K.D.; KULIS, J.; THOMSON, B.; CHAPMAN, T.H.; MAWHINNEY, D.B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal

wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **Science of the Total Environment**, v. 366, p. 772-783, 2006.

CALAMARI, D. C.; Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells. **Environment Science and Technology**, v. 40, n. 7, p. 2442-2447, 2006.

CAMPAGNOLO, E. R.; JOHNSON, K. R.; KARPATI, A.; RUBIN, C. S.; KOLPIN, D. W.; MEYER, M. T.; ESTEBAN, J. E.; CURRIER, R. W.; SMITH, K.; THU, K. M.; MCGEEHIN, M. Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations. **Science of The Total Environment**, v. 299, n. 1-3, p. 89-95, 2002.

CASTIGLIONI, e.; S; BAGNATI, R.; MELIS, M.; FANELLI, R. Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment, **Journal of Hazardous Materials**, v. 179, p.1042-1048. 2010.

CASTILLO, G.M. **Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. Estandarizacion, intercalibracion, resultados y aplicaciones**. 1 ed., México, IMTA. 2004.

CASTRO, C.M.B. Perturbadores endócrinos ambientais: uma questão a ser discutida. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 7, n. 1/2, p. 4-5, 2002.

CAVALCANTE, A.M. **Técnicas Oxidativas para a Remoção do Teor de Matéria Orgânica de uma Corrente de Soda Exausta de Refinaria de Petróleo**. Dissertação de Mestrado. COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2005.

CHATZITAKIS, A. ; BERBERDOU, C.; PASPALTSIS, I. ; KYRIAKOU, G. SKLAVIADIS, T. POULIOS, I. Photocatalytic degradation and drugactivity reduction of chloramphenicol, **Water Research**, v.42, p386-394, 2008.

CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução que dispõe sobre condições e padrões de lançamento de efluentes. Complementa e altera a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do CONAMA. Brasília. Data da legislação: 13 de maio de 2011 - Publicação DOU n. 92, de 16 de maio de 2011, p. 89. [Acessado em 07 de setembro de 2011, às 15:36 h. Disponível na página web: <http://www.mma.gov.br/port/conama>. 2011.

CRANE, M.; WATTS, C.; BOUCARD, T. Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals. **Science of The Total Environment**, v. 367, n. 1, p. 23-41, 2006.

CUBILLOS, A. **Calidad y Control de La polucion del Agua**. Mérida: CIDIAT/Centro Interamericano de Desarollo Integral de Aguas y Tierras. (Mimeo.) (Série Ambiente y Recursos Naturales Renovables, AR 14), 1981.

CUNHA, C. O. **Oxitetraciclina no meio ambiente: Sistema eletro-analítico de detecção; degradação e sorção em soluções aquosas**. Tese de doutorado em Engenharia Química ) – Departamento de Engenharia Química. Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. 2010.

DANTAS, R.F. ; ROSSITER, O.; TEIXEIRA, A.K.R.; SIMÕES, A.S.M. ;.SILVA, V.L Direct UV photolysis of propranolol and metronidazole in aqueous solution, **Journal of Chemistry and Engineering**, v.158, p.143–147, 2010.

DAUGHTON, C. G. Non-regulated water contaminants: emerging research. **Environmental Impact Assessment Review**, v. 24, n. 7–8, p. 711-732, 2004.

DELLAMATRICE, P. M; MONTEIRO, R. T. R. Toxicidade de Resíduos Têxteis Tratados por Microrganismos. **Journal of Brazilian Society Ecotoxicology**, v. 1, p.63-66, 2006.

DI BERNARDO, L.; A. D. B.; DANTAS, A. D. B.; **Métodos e Técnicas de Tratamento de Água**, 2<sup>a</sup> ed., Rima: São Paulo, vol. 2, 2005.

DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Trace organic chemicals contamination in ground water recharge. **Chemosphere**, v. 72, n.3, p. 333-342, 2008.

DONNER, E., KOSJEK, T., QUALMANN, S., OLE KUSK, KRESTEN, ESTER HEATH, D. MICHAEL REVITT, ANNA LEDIN, HENRIK RASMUS ANDERSEN Ecotoxicity of carbamazepine and its UV photolysis transformation products. **Science of The Total Environment**, v. 443 (15) p.870-876, 2013.

DUTKA, B. Short-term root elongation toxicity bioassay ,Methods for toxicological analysis of waters, wastewaters and sediments, National water research institute (NWRI), **Environment Canada**, Burlington, VT, 1989.

EDZWALD, J. K. —Coagulation in drinking water treatment: particles, organics, and coagulants, **Water Scientific Technology**, v.27, n.11, p. 21–35,1993.

EDZWALD, J. K., VAN BEN SCHOTEN, J., **Aluminum coagulation of natural organic matter. Chemical Water and Wastewater Treatment**. 1 ed. Berlin, Springer-Verlag, 1990.

ESPLUGAS, S.; BILA, D.M. ; KRAUSE, L.G.T.; DEZOTTI. M.Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (Edcs) and pharmaceuticals and personal care products (Ppcps) in water effluents, **Journal of Hazardous Materials**, v.149, p. 631–642, 2007.

ESPLUGAS, S.; GIMENEZ, J.; CONTRERAS, S., et al., “Comparison of different advanced oxidation processes for phenol degradation”, **Water Research**, v. 36, p. 1034–1042, 2002.

FEBRAFARMA - FEDERAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. Disponível e<[http://www.febrafarma.org.br/divisoes.php?area=ec&secao=vd&modulo=arqs\\_economia](http://www.febrafarma.org.br/divisoes.php?area=ec&secao=vd&modulo=arqs_economia)>. Acesso em: 15/08/2008.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

FOCAZIO, M.J.; KOLPIN, D.W.; BARNES, K.K.; FURLONG, E.T.; MEYER, M.T.; ZAUGG, S.D.; BARBER, L.B.; THURMAN, M.E.. A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic waste water contaminants in the United States-II)

untreated drinking water sources, **Science of the Total Environment**, p. 402, p. 201–216, 2008.

FUENTEFRIA, D. B.; FERREIRA, A. E.; CORÇÃO, G. Antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from hospital wastewater and superficial water: Are they genetically related? **Journal of Environmental Management**, v. 92, n. 1, p. 250-255, 2011.

GARTISER, S.; URICH, E.; ALEXY, R.; KÜMMERER, K. Anaerobic inhibition and biodegradation of antibiotics in ISO test schemes. **Chemosphere**, v. 66, n. 10, p. 1839-1848, 2007a.

GEBHARDT, W.; SCHRÖDER, H.F. Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry for the follow-up of the elimination of persistent pharmaceuticals during wastewater treatment applying biological wastewater treatment and advanced oxidation. **Journal of Chromatography A**, v. 1160, p. 34-43, 2007.

GERNJAK, W.; KRUTZLER, T.; GLASER. Photo-Fenton treatment of water containing natural phenolic pollutants. **Chemosphere**, v. 50, p. 71-78, 2003.

GÖBEL A.; McARDELL C.S.; JOSS ,A.; SIEGRIST H.; GIGER W. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. **Science of the Total Environment**, v.372, p.361-371, 2007.

GOGATE, P.R.; PANDIT A. B., A review of imperative technologies for wastewater treatment II: hybrid methods. **Advances in Environmental Research** v.8, p. 553–597, 2004.

GOI, A.; TRAPIDO, M. Hydrogen peroxide photolysis, Fenton reagent and photo-Fenton for the degradation of nitrophenols: a comparative study. **Chemosphere**, v.46, p.913-922, 2002.

GÓMEZ, M.J.; BUENO, M.J. M.; LACORTE, S.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R.; AGÜERA, A. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, v. 66, n. 6, p. 993-1002, 2007.

GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. **As bases pharmacological da terapeútic** [The pharmacological basis of therapeutics, 10th ed,McGraw-Hill, Rio de Janeiro, 2006.

GOS, E., BENETTO, E., VENDITTI, S., KOHLER, C., CORNELISSEN, A., MOELLER, R., BIWER, A. Is it better to remove pharmaceuticals in centralized or conventional wastewater treatment plants? A life cycle assessment comparison. **Science of The Total Environment**, v.438, p.533-540, 2012.

GULKOWSKA, A.; HE, Y.; SO, M. K.; YEUNG, L. W. Y.; LEUNG, H. W.; GIESY, J. P.; LAM, P. K. S.; MARTIN, M.; RICHARDSON, B. J. The occurrence of selected antibiotics in Hong Kong coastal waters. **Marine Pollution Bulletin**, v. 54, n. 8, p. 1287-1293, 2007.

GULKOWSKA, A.; LEUNG, H.W.; SO, M.K.; TANIYASU, S.; YAMASHITA, N. YEUNG, L.W.Y.; RICHARDSON, B.J.; LEI, J.P; GIESY, LAM, P.K.S Removal of antibiotics from wastewater by sewage A.P treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China, **Water Research**. v.42, 2008.

HALLING-SORENSEN, B. Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming. **Chemosphere**, v. 40, n. 7, p. 731-739, 2000.

HALLING-SORENSEN, B.; NIELSEN, S.N.; LANZKY, P.F.; INGERSLEV, H.C.H., JORGENSEN, S.E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review: **Chemosphere**, v.36(2), p.357-394. 1998.

HALLING-SØRENSEN, B.; NORS NIELSEN, S.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, F.; HOLLEN LÜTZHØFT, H. C.; JØRGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. **Chemosphere**, v. 36, n. 2, p. 357-393, 1998.

HALLING-SORENSEN, B.; SENGELOV, G.; TJORNELUND, J. Biodegradability of metronidazole, olaquindox and tylosin and formation of tylosin degradation products in aerobic soil/ manure slurries. **Archives of Environmental Contamination Toxicology**, v. 42, 263-271. 2002.

HARTMANN, M.-A. Plant sterols and the membrane environment. **Trends in Plant Science**, v. 3, n. 5, p. 170-175, 1998.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent search data, **Toxicology Lett**, p.131(1-2) 5-17. 2002.

HERNANDO, M.D.; MEZCUA, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R.; BARCELÓ, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, v. 69, n. 2, p. 334-342, 2006.

HERRMANN J. M., GUILLARD C. AND PICHAT P. Heterogeneous photocatalysis: An emerging technology for water treatment. **Catalysis Today**, p.7-20, 1993.

HUBER, M. M. **Elimination of pharmaceuticals during oxidative treatment of drinking water and wastewater: application of ozone and chlorine dioxide.** 187p. Dissertation (Doctor of Sciences). Swiss Federal Institute of Technology Zurich, Switzerland.

IGOS, E.; BENETTO, E.; VENDITTI, S.; KOHLER, C.; CORNELISSEN, A.; MOELLER, R.; BIWER, A. Is it better to remove pharmaceuticals in decentralized or conventional wastewater treatment plants? A life cycle assessment comparison. **Science of The Total Environment**, v. 438, p. 533-540, 2012.

IKEHATA K.; NAGHASHKAR N.J.; EL-DIN M.G. Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: a review. **Ozone: ScienceTechnology**, v.28, p.353-414, 2006.

JARDIM, W.F.; TEIXEIRA, C.P.A.B. **Processos Oxidativos Avançados – Conceitos Teóricos.** Caderno Temático, v. 03. Campinas, 2004.

JOAKIM LARSSON, D. G.; FICK, J. Transparency throughout the production chain—a way to reduce pollution from the manufacturing of pharmaceuticals? **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 53, n. 3, p. 161-163, 2009.

JOHNSON, A. C.; KELLER, V.; DUMONT, E.; SUMPTER, J. P. Assessing the concentrations and risks of toxicity from the antibiotics ciprofloxacin, sulfamethoxazole, trimethoprim and erythromycin in European rivers. **Science of the Total Environment**, v.511, p.747–755, 2015.

JOSHI, S. HPLC separation of antibiotics present in formulated and unformulated samples. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 28, n. 5, p. 795-809, 2002.

JOURNEAU, P.; DAUTEL, G. Anomalies congénitales du pouce. **EMC - Pédiatrie**, v. 2, n. 4, p. 257-276, 2005.

JURAN, J. M.; GRYNAR, JR, F. M.; BINGHAM JR, R. S. **Quality Control Handbook**. 3, Ed. New York: MacGrall-Hill, 1951.

KAMPMANN, M.; TEISER, B. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? **Water Research**, v. 37, n. 8, p. 1976-1982, 2003.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. **Water Research**, v. 43, n. 2, p. 363-380, 2009.

KHETAN, S. K.; COLLINS, T. J. Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Challenge to Green Chemistry. **Chemical Reviews**, v. 107, n. 6, p. 2319-2364, 2007.

KIM S.D.; CHO J.; KIM I.S.; VANDERFORD B.J.;SNYDER S.A. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. **Water Research**, v.41, p.1013-1021, 2007.

KIM, I.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. Performance of UV and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan, **Journal of Hazardous Materials**, v. 166, p. 1134–1140, 2009.

KIM, S.; EICHHORN, P.; JENSEN, J. N.; WEBER, A. S.; AGA, D. S. Removal of Antibiotics in Wastewater: Effect of Hydraulic and Solid Retention Times on the Fate of Tetracycline in the Activated Sludge Process. **Environmental Science & Technology**, v. 39, n. 15, p. 5816-5823, 2005.

KINNEY, C. A.; FURLONG, E. T.; KOLPIN, D. W.; BURKHARDT, M. R.; ZAUGG, S. D.; WERNER, S. L.; BOSSIO, J. P.; BENOTTI, M. J. Bioaccumulation of Pharmaceuticals and Other Anthropogenic Waste Indicators in Earthworms from Agricultural Soil Amended With Biosolid or Swine Manure. **Environmental Science & Technology**, v. 42, n. 6, p. 1863-1870, 2008.

KLAMERTH, N. ; RIZZO, L.; MALATO, S.; MALDONADO, M.I.; AGUERA, A.; FERNANDEZ-ALBA, A.R. Degradation of fifteen emerging contaminants at 1g/L initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents, **Water Research**, v. 44, p.545–554. 2010.

KOLPIN, D.W.; FURLONG, E.T.; MEYER, M.T.; THURMAN, E.M.; ZAUGG, S.D.; BARBER, L.B.; BUXTON, H.T. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999–2000: A national reconnaissance, **Environmental Science & Technology**, v.36, p. 1202–1211. 2002.

KÜMMERER, K. Drugs in environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. **Chemosphere**, v.45, p. 957-969, 2001.

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

KÜMMERER, K.; ALEXY, R.; HÜTTIG, J.; SCHÖLL, A. Standardized tests fail to assess the effects of antibiotics on environmental bacteria. **Water Research**, v. 38, n. 8, p. 2111-2116, 2004.

KUSTER, M.; DÍAZ-CRUZ, S.; ROSELL, M., et al., —Fate of selected pesticides, estrogens, progestogens and volatile organic compounds during artificial aquifer recharge using surface waters. **Chemosphere**, v. 79, p. 880–886, 2010.

LAM, J. S.; LAI, J.S.; NG, S.K.; RAO, R.W. ;LAW, D.S. Lam Topical chloramphenicol for eye infections, **Hong Kong Medical Journal**, 8 p. 44–47, 2002.

LARSEN, S.; ANKERSEN, M.; LARSEN, C. Kinetics of degradation and oil solubility of ester prodrugs of a model dipeptide (Gly-Phe). **European Journal of Pharmaceutical Science**, v.22, p.399-408, 2004.

LARSSON, D. G. J.; FICK, J. Transparency throughout the production chain - a way to reduce pollution from the manufacturing of pharmaceuticals? **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 53, n. 3, p. 161-163, 2009.

LARSSON, D. G. J.; PEDRO, C.; PAXEUS, N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. **Journal of Hazardous Materials**, v. 148, n. 3, p. 751-755, 2007.

LAUBUSCH, E. J. Chlorination and other disinfection processes. In: Water Quality and treatment: A Handbook of Public Water Supplies (American Water Works Association), New York: McGraw-Hill Book Company, p.158-224, 1971.

LEGRINI, L. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, v.93, p.671-698, 1993.

LINDSEY, M. E.; MEYER, M.; THURMAN, E. M. Analysis of Trace Levels of Sulfonamide and Tetracycline Antimicrobials in Groundwater and Surface Water Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 73, n. 19, p. 4640-4646, 2001.

LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. **Water Research**, v. 39, n. 11, p. 2219-2228, 2005.

LIOU, M.J.; LU, M.C.; CHEN, J.N. Oxidation of explosives by Fenton and photo-Fenton process. **Water Research**, v. 37, p.3172-3179, 2003.

LOGOTHEIS, N., WYNN, H. P. **Quality through design. Experimental design, Off - line Quality**. Oxford: Clarendon Press, p.464, 1981.

LOKE, M.-L.; TJØRNELUND, J.; HALLING-SØRENSEN, B. Determination of the distribution coefficient ( $\log K_d$ ) of oxytetracycline, tylosin A, olaquindox and metronidazole in manure. **Chemosphere**, v. 48, n. 3, p. 351-361, 2002.

LOPEZ DE ALDA, M. A. J.; DÍAZ-CRUZ, S.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry of selected emerging pollutants (steroid sex hormones, drugs and alkylphenolic surfactants) in the aquatic environment. **Journal of Chromatography A**, v. 1000, n. 1-2, p. 503-526, 2003.

ŁUCZKIEWICZ, A.; JANKOWSKA, K.; FUDALA-KSIĄŻEK, S.; OLAŃCZUK-NEYMAN, K. Antimicrobial resistance of fecal indicators in municipal wastewater treatment plant. **Water Research**, v. 44, n. 17, p. 5089-5097, 2010.

LUTTERBECK, C . A.; MACHADO, E. L.; KÜMMERER, K. Photodegradation of the antineoplastic cyclophosphamide: A comparative study of the efficiencies of  $UV/H_2O_2$ ,  $UV/Fe^{2+}/H_2O_2$  and  $UV/TiO_2$  processes. **Chemosphere**, v.120, p.538–546, 2015.

MACKAY, A. A.; CANTERBURY, B. Oxytetracycline Sorption to Organic Matter by Metal-Bridging. **J. Environ. Qual.**, v. 34, n. 6, p. 1964-1971, 2005.

MADDEN, J.C.; ENOCH, S.J.; HEWITT, M.; CRONIN, M.T.D. Pharmaceuticals in the environment: good practice in predicting acute ecotoxicological effects. **Toxicology Letters**, v. 185, n. 2, p. 85-101, 2009.

MALIK, P.K.; SAHA, S.K. Oxidation of direct dyes with hydrogen peroxide using ferrous ion as catalyst. **Separation and Purification Technology**, Madrid, v. 31, p. 241-250, 2003.

MANKES ,R. F.; CHARLES D. SILVER. Quantitative study of controlled substance bedside wasting, disposal and evaluation of potential ecologic effects .**Science of The Total Environment**, v.444(1), p.298-310., 2013.

MANSILLA, H.D.; YEBER, M.C.; FREER, J.; RODRÍGUEZ, J.; BAEZA, J. Homogeneous and heterogeneous advanced oxidation of a bleaching effluent from the pulp and paper industry, **Water Science Techology**, v.35(4), p.273–278, 2007.

MANSOURI, L. & BOUSSELMI, L. Degradation of diethyl phthalate (DEP) in aqueous solution using  $TiO_2/UV$  process, **Desalination WaterTreatment**, v. 40, p. 63–68, 2012.

MARCO-URREA ,E., PÉREZ-TRUJILLO, M., VICENT, T., CAMINAL, G. Ability of white-rot fungi to remove selected pharmaceuticals and identification of degradation products of ibuprofen by *Trametes versicolor*. **Chemosphere**, v.74, 6p.765-9, 2009.

MARTÍNEZ-CARBALLO, E.; GONZÁLEZ-BARREIRO, C.; SCHAFER, S.; GANS, O. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. **Environmental Pollution**, v. 148, n. 2, p. 570-579, 2007.

MILLS, L.J.; CHICHESTER, C. Review of evidence: Are endocrine-disrupting chemicals in aquatic environment impacting fish populations. **Science of the Total Environment**, v.342, p.1-34, 2005.

MOELLER, C.; A., R. Is it better to remove pharmaceuticals in centralized or conventional wastewater treatment plants? A life cycle assessment comparison. **Science of The Total Environment**, v. 438(1), p.533-540, 2012.

MONCAYO-LASSO, A.; PULGARIN, C.; BENÍTEZ, N. —Degradation of DBPs' precursors in river water before and after slow sand filtration by photo-Fenton process at pH 5 in solar CPC reactor, **Water Research**, v.42, p.4125–4132, 2008.

MONCAYO-LASSO, A.; SANABRIA, J.; PULGARIN, C., et al—Simultaneous E. Coli inactivation and NOM degradation in river water via photo-Fenton process at natural pH in solar CPC reactor: a new way for enhancing solar disinfection of natural water, **Chemosphere**, v.77, p.296–300, 2009.

MONTE, M.H.; ALBUQUERQUE, A. – **Reutilização de Águas Residuais. Série Guias Técnicos** – Nº14, Entidade Reguladora dos Serviços de Água e Resíduos, Lisboa, 2010. ISBN 978-989-8360-01-4

MONTEIRO, J.P.; MAGRINI ,A., SZKLO A.S., **Gerenciamento de Água na Indústria de Refino de Petróleo e as Perspectivas de Reuso**, 1 ed. UFRJ, RJ, Brasil, 2004.

MOORE, P. J. A.; MILLAR, B. C.; GOLDSMITH, C. E.; LOUGHREY, A.; ROONEY, P. J.; RAO, J. R. The presence of antibiotic resistant bacteria along the River Lagan. **Agricultural Water Management**, v. 98, n. 1, p. 217-221, 2010.

MURUGANANDHAM, M. ; SWAMINATHAN, M. Advanced oxidative de colourisation of Reactive Yellow 14 azo dye by UV/TiO<sub>2</sub>,UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup> processes – A comparative study, **Separation and Purification Technology**, v. 48, p. 297–303, 2006.

NADDEO, V.; MERIC, S.; KASSINOS, D., BELGIORNO, V.; GUIDA, M. Fate of pharmaceuticals in contaminated urban waste water effluent under ultrasonic irradiation, **Water Research**, v. 43, p. 4019–4027, 2009.

NAKAMURA, S., DAISHIMA, S. Simultaneous determination of 64 pesticides in river water by stir bar sorptive extraction and thermal desorption-gas chromatography– mass spectrometry", **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v.382, n.1, pp. 99–107, 2005.

NOGUEIRA, R.F.P.; GUIMARÃES, J.R. Photodegradation of dichloroacetic acid and 2,4-dichlorophenol by ferrioxalate/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system. **Water Research**, v. 34, n. 3, p. 895-901, 2000.

NOGUEIRA, R.F.P.; TROVÓ, A.G.; SILVA, M.R.A.; VILLA, R.D.; OLIVEIRA, M.C.; Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, N. 1, 188-197, 2009.

NOSAKA, H.; NADAI, M.; KATO, M.; YASUI, K.; YOSHIZUMI, H.; MIYOSHI, M.; ZHAO, Y. L.; BABA, K.; TAKAGI, K.; HASEGAWA, T. Effect of a newly developed ketolide antibiotic, telithromycin, on metabolism of theophylline and expression of cytochrome P450 in rats. **Life Sciences**, v. 79, n. 1, p. 50-56, 2006.

NUNES, A.L.; VIDAL, R.A—Seleção de plantas quantificadoras de herbicidas residuais. Pesticidas: **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v.19, pp. 19-28, 2009.

OLLER, I. ;MALATO, S. ;SANCHEZ-PEREZ, J.A., Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination – A review, **Science Total Environment**, v.409, p. 4141–4166, 2011.

OPPERLANDER, T. **Photochemical Purification of water and Air**. New York: Wiley-vch, p. 383, 2003.

ORIAS, FRÉDÉRIC &, PERRODIN YVES **Pharmaceuticals in hospital wastewater: Their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent**, **Chemosphere**, online, 2014.

ORIAS, FRÉDÉRIC &, PERRODIN YVES. Characterisation of the ecotoxicity of hospital effluents: A review. **Science of The Total Environment**, v.454–455(1), p.250-276, 2013.

ORT, C.; LAWRENCE, M. G.; REUNGOAT, J.; EAGLESHAM, G.; CARTER, S.; KELLER, J. Determining the fraction of pharmaceutical residues in wastewater originating from a hospital. **Water Research**, v. 44, n. 2, p. 605-615, 2010.

PAULO ROGER L. ALVES, ELKE J.B.N. CARDOSO, ALEXANDRE M. MARTINES, JOSÉ PAULO SOUSA, AMARILDO PASINI Seed dressing pesticides on springtails in two ecotoxicological laboratory tests. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 105, p.65-71, 2014.

PEDROUZO, M.; BORRULL, F.; MARCE', R.M ;POCURULL, E. Analytical methods for personal-care products in environmental waters, **Trac-Trends, Anal. Chem.** 30(5) p. 749–760, 2011.

PELTIER, E.; VINCENT, J.; FINN, C.; GRAHAM, D. W. Zinc-induced antibiotic resistance in activated sludge bioreactors. **Water Research**, v. 44, n. 13, p. 3829-3836, 2010.

PERES, J. A., HEREDIA, J. B., DOMÍNGUEZ, J. R. Integrated Fenton's reagent – coagulation/flocculation process for the treatment of cork processing wastewaters. **Journal of Hazardous Materials**, v. B107, p. 115-121, 2004.

PÉREZ-ESTRADA, L. A.; MALATO, S.; AGÜERA, A.; FÉRNANDEZ-ALBA, A. R. Degradation of dipyrone and its main intermediates by solar AOPs. Identification of intermediate products and toxicity assessment. **Catalysis Today**, v. 129, n. 1/2, p. 207-214, 2007.

PETROVIC, M.; GONZALEZ, S.; BARCELÓ, D. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water, **Trends Analytical Chemistry**, v. 22, p.685. 2003.

PIRES, M. R. **Desinfecção de água para o abastecimento com Radiação Ultra Violeta: Eficiência Bactericida e uma Análise Econômica e Energética.** Dissertação de Mestrado, Faculdade de Engenharia Civil, UNICAMP, Campinas, SP. 1997.

POMATI, F.; CASTIGLIONI, S.; ZUCCATO, E.; FANELLI, R.; VIGETTI, D.; ROSSETTI, C.; CALAMARI, D. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells. **Environment Science and Technology**, v. 40, n. 7, p. 2442-2447, 2006.

POMATI, F.; ORLANDI, C.; CLERICI, M.; LUCIANI, F.; ZUCCATO, E. Effects and interactions in an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals. **Toxicological Sciences**, v. 102, n. 1, p. 129-137, 2008.

PROJAN, S. J.; SHLAES, D. M. Antibacterial Drug discovery: Is it all downhill from here? **Clinical Microbiology and Infection**, v.10, p.18, 2004.

QUINN, B.; GAGNÉ, F.; BLAISE, C., An Investigation Initio The Acute And Chronic Toxicity Of Eleven Pharmaceuticals (And Their Solvents) Found In Wastewater Effluent On The Cnidarian, Hydra Attenuate. **Science Of The Total Environment**, v. 389, p. 306.

R.P.S. SURI, J. LIU, D.W. HAND, J.C. CRITTENDEN, D.L. PERRAM, M.E. MULLINS, Heterogeneous photocatalytic oxidation of hazardous organic contaminants in water, **Water Environmental Research**, v.65, p.665–673, 1993.

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D.; PETROVIC, M. Advanced mass spectrometric methods applied to the study of fate and removal of pharmaceuticals in water treatment. **Trends in Analytical Chemistry**, p.26, 1132, 2007.

RAGNINI, C. A. R.; DI IGLIA, R. A.; BERTAZZOLI, R. Considerações sobre a eletrogeração de peróxido de hidrogênio, **Química Nova**, p.24, p.252, 2001.

RAJ, C.B.C, QUEN, H.L., 2005, —Advanced Oxidation process for wastewater treatment: optimization of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV process thought statistical technique, **Chemical Engineering Science**, v.60, pp. 5305 – 5311.

RAVIKUMAR, J.X.; GUROL, M.D. Chemical oxidation of chlorinated organic by hydrogen peroxide in the presence of sand, **Environmental Science Technology**, 28, 394–400, 1994.

REZENDE, L.G.P ; ROCHA, R.S.; BEATI, A.A.G.F.; SOTOMAYOR, M.D.P.T. LANZA, M.R.V. Degradacão eletroquímica do cloranfenicol em reator de fluxo Electrochemical degradation of chloramphenicol in flow reactor, **Química Nova**, v.33(5), p.1088–1092, 2010.

RIGOBELLO, E. S.; DANTAS, A. D. B.; DI BERNARDO, L.; VIEIRA, E. M. Removal of diclofenac by conventional drinking water treatment processes and granular activated carbon filtration. **Chemosphere**, v. 92, n. 2, p. 184-191, 2013.

RIVAS, F.J.; BELTRÁN, F.; CARVALHO, B.A.; GIMENO, O. Stabilized leachates: sequential coagulation-flocculation + chemical oxidation process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 116, n. 1-2, p. 95–102, 2004.

RIVAS, J., GIMENO, O., BELTRÁN, F., Wastewater recycling: Application of ozone based treatments to secondary effluents, **Chemosphere**, v.74, p. 854–859, 2009.

RIZZO, L. ; MERIC, S.; GUIDA, M.; KASSINOS D.; BELGIORNO, V. Heterogeneous photocatalytic degradation kinetics and detoxification of an urban wastewater treatment plant effluent contaminated with pharmaceuticals, **Water Research**, v.43, p. 4070–4078, 2009.

ROCHA, O.R.S. et al. / Desalination and Water Treatment A preliminary study on the occurrence and behavior of sulfonamides, floxacin and chloramphenicol antimicrobials in wastewaters of two sewage treatment plants in Guangzhou, China, **Science Total Environment**, 371(1–3) 2006.

ROGER, L.; ALVES, P.; ELKE J.B.N.; CARDOSO, M.; SOUSA, A.M.; PASINI ,A.; Seed dressing pesticides on springtails in two ecotoxicological laboratory tests. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.105, p.65-71, 2014.

ROSSIN, A. C. Desinfecção. In: **Técnica de Abastecimento e Tratamento de Água (Tratamento de Água)**, São Paulo: CETESB/ASCETESB, v.2, 1987.

SAFARZADEH-AMIRI, A.; BOLTON, J.R.; CATER, S.R. Ferrioxalate-mediated photodegradation of organic pollutants in contaminated water. **Water Research**, v. 31, n. 4, p. 787-798, 1997.

SÁGI, G.; CSAY, T.; SZABÓ, L.; PÁTZAY, G.; CSONK, E.; TAKÁCS, E.; WOJNÁROVITS, L. Analytical approaches to the OH radical induced degradation of sulfonamide antibiotics in dilute aqueous solutions. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v.106, p. 52–60, 2015.

SANCHES, S. ; BARRETO CRESPO, M.T.; PEREIRA, V.J. Drinking water treatment of priority pesticides using low pressure UV photolysis and advanced oxidation processes, **Water Research**, 44 , p.1809–1818, 2010.

SANDERSON H., BRAIN R.A., JOHNSON D.J., WILSON C.J., SOLOMON K.R. Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones. **Toxicology**, v.203, p.27-40, 2004.

SCHRANK, S.G.; JOSÉ, H.J.; MOREIRA, R.F.P.M.; SCHRÖDER, H. Applicability of Fenton and  $H_2O_2/UV$  in the treatment of tannery wastewaters. **Chemosphere**, v. 60, p. 644-655, 2005.

SCHWARZ S.; KEHRENBERG, C.; DOUBLET,B. A .Cloeckaert Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol FEMS, **Microbiological Reviews**, v. 28, p. 519–542.2004.

SCHWARZENBACH, R.P.; ESCHER, B.I.; FENNER, K.; HOFSTETTER, T.B.; JOHNSON, C.A.; VON GUNTEN, U.; WEHRLI, B. The challenge of micropollutants in aquatic systems, **Science**, v.313 p.1072–1077. 2006.

SIM, W.-J.; LEE, J.-W.; OH, J.-E. Occurrence and fate of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea. **Environmental Pollution**, v. 158, n. 5, p. 1938-1947, 2010.

SOUZA, B.S. **Avaliação do processo H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV como Pós-tratamento e Remoção da Atrazina de um Efluente secundário de ETE para fins de Reuso.** (Tese de doutorado apresentada ao programa de Pós-graduação em Engenharia Química, COPPE). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. 2011.

SOUZA, J.B. **Avaliação de métodos para desinfecção de água empregando cloro, ácido paracético, ozônio e o processo de desinfecção combinado ozônio/cloro.** Tese de doutorado, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, 2009.

SOUZA, M.B. **Avaliação de processos oxidativos avançados acoplados com carvão ativado granular com biofilme para reuso de efluentes de refinaria de petróleo.** Dissertação de Mestrado, PEQ/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro. 2010.

STACKELBERG, P.E.; FURLONG, E. T.; MEYER, M. T.; ZAUGG, S. D.; HENDERSON, A. K.; REISSMAN, D. B. Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking water treatment plant. **Science of the Total Environment**, v. 329, n. 1/3, p. 99-113, 2004.

STUMPF, M.; TERNES, T.A.; WILKEN, R.D.; RODRIGUES, S.V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of the Total Environment**, v.225, p.135-141, 1999.

TAMBOSI, J.L.; DOMENICO, M.; SCHIRMER, W.; JOSÉ, H.J.; MOREIRA, R.F.P.M. Removal of odorous compounds in the treatment of paper and pulp wastewater by Fenton-like process in pilot scale. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 81, n. 8, p. 1426-1432, 2006.

TEIXEIRA, C. P. A. B.; JARDIM, W. F. Processos oxidativos avançados: conceitos teóricos. **Caderno Temático**, v. 3. Disponível em: <<http://lqa.iqm.unicamp.br>>.

TERNES, T. A.; STUBER, J.; HERRMANN, N.; McDOWELL, D.; RIED, A.; TEIXEIRA, C.P.A.B., JARDIM, W.F. **Processos Oxidativos Avançados – Conceitos teóricos.** Caderno temático, 1 ed. UNICAMP, Instituto de Química, Laboratório de Química Ambiental, 2004.

TERNES, T.A.; MEISENHEIMER, M.; McDOWELL, D.; SACHER, F.; BRAUCH, H.J.; HAIST-GLUDE, B.; PREUSS, G.; WILME, U.; ZULEI-SEIBERT, N. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. **Environmental Science and Technology**, v. 36, p. 3855–3863, 2007.

TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.D.; SERVOS, M. Behavior and Occurrence of Estrogens in Municipal Sewage Treatment Plants-I.

Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, p. 81-90, 1999.

THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. **Journal of Plant Nutrition and Soil Science**, v. 166, n. 2, p. 145-167, 2003.

THOMPSON, M.; ELLISON, S. L. R.; WOOD, R. **Harmonized Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis (IUPAC Technical Report)**, Pure and Applied Chemistry, v.74, p.835, 2002.

URASE T., KIKUTA T. Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. **Water Research**, v.39, p.1289-1300, 2005.

USEPA - Environmental Protection Agency definitions. Disponível em: <<http://www.epa.gov/>>. Acesso em 12 de setembro de 2008.

VILLA, K.; LOKE, M.L.; INGERSLEV, F.; Removal of organic precursors by permanganate oxidation and alum coagulation, **Water Research**, v.19(3), p. 309–314, 2004.

WALLING, C.; KATO, S. The Oxidation of alcohols by Fenton's reagent: effect of copper ion. **Journal of the American Chemical Society**, v. 93, p. 4275- 4283, 1971.

WANG, Q.; YATES, S. R. Laboratory Study of Oxytetracycline Degradation Kinetics in Animal Manure and Soil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 5, p. 1683-1688, 2008.

WINTGENS, T.; SALEHI, F.; HOCHSTRAT, R.; MELIN, T. Emerging contaminants and treatment options in water recycling for indirect potable use, **Water Science Technology**, v. 57, 99, 2008.

XU, L.; SHU, X. Approach for aggregate risk assessment of urban development zones. **Procedia Environmental Sciences**, v. 13, n. 0, p. 288-296, 2012.

XU, W.; ZHANG, G.; LI, X.; ZOU, S.; LI, P.; HU, Z.; LI, J. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. **Water Research**, v. 41, p. 4526-4534, 2007.

YERUSHALMI, L.; ROCHELEAU, S.; CIMPOIA, R.; SARRAZIN, M.; SUNAHARA, G.; PEISAJOVICH, A.; LECLAIR, G.; GUIOT, R.S. Enhanced bioremediation of petroleum hydrocarbons in contaminated soil. B. **Journal of Bioremediation & Biodegradation**, v.7, p.37-51, 2003.

YIRUHAN; WANG, Q.-J.; MO, C.-H.; LI, Y.-W.; GAO, P.; TAI, Y.-P.; ZHANG, Y.; RUAN, Z.-L.; XU, J.-W. Determination of four fluoroquinolone antibiotics in tap water in Guangzhou and Macao. **Environmental Pollution**, v. 158, n. 7, p. 2350-2358, 2010.

YOUNG, B. J.; RIERA, N. I.; BEILY, M. E.; BRES, P. A.; CRESPO, D. C.; RONCO, A. E. Toxicity of the effluent from an anaerobic bioreactor treating cereal residues on *Lactuca sativa*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, n.76, p.182-186, 2012.

YU, C. P.; CHU, K. H. Occurrence of pharmaceuticals and personalcare products along the West Prong Little Pigeon Riverin east Tennessee, USA, **Chemosphere**, v.75(10), p. 1281–1286, 2009.

ZHANG X., WU F., WU X., CHEN P., DENG N. Photodegradation of acetaminophen in TiO<sub>2</sub> suspended solution. **Jornal of Hazardous Materials**, v.157, p.300-307, 2008.

ZHANG, G.; WURTZLER, E. M.; HE, X.; NADAGOUDA, M. N.; O'SHEAC, K.; EL-SHEIKHD, S. M.; ISMAIL, A.; WENDELL, D.; DIONYSIOU, D. D. Identification of TiO<sub>2</sub> photocatalytic destruction byproducts and reaction pathway of cylindrospermopsin. **Applied Catalysis B: Environmental**, v.163. p. 591–598, 2015.

ZHOU, H; SMITH, D. W. Advanced technologies in water and wastewater Treatment. **Journal of Environmental Engineering and Science**, v.4, p. 247-264, 2002.

ZORITA, S.; MARTELSSON, L.; MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. **Science of the Total Environment**, v. 407, n. 8, p. 2760-2770, 2009.

ZUCCATO, ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; MELIS, M.; FANELLI, R. Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 179, n. 1–3, p. 1042-1048, 2010.

## APÊNDICE I

### OBTENÇÃO DAS EQUAÇÕES DA MODELAGEM CINÉTICA

Balanço de Massa sobre A:

$$-\frac{dc_A}{dt} = (k_3 + k_1)C_A \quad (1)$$

Balanço de Massa sobre B:

$$\frac{dc_B}{dt} = k_1 C_A - k_2 C_B \quad (2)$$

Sabendo-se que  $t=0$ ,

$$C_A = C_{A0} = 1 \text{ e que } C_B = C_{B0} = 0. \quad (3)$$

Com base nas condições descritas em 3, a equação 1 fica:

$$\begin{aligned} -\frac{dc_A}{dt} &= (k_3 + k_1)dt \rightarrow \int_{C_{A0}}^{C_A} -\frac{dc_A}{c_A} = (k_3 + k_1) \int_0^t dt \\ -\ln \frac{c_A}{c_{A0}} &= (k_3 + k_1)t \rightarrow \frac{c_A}{c_{A0}} = e^{-(k_3+k_1)t} \\ C_A &= e^{-(k_3+k_1)t} \end{aligned} \quad (4)$$

Aplicando-se as condições apresentadas em 3 na Equação 2, pode-se escrever

$$\frac{dc_B}{dt} + k_2 C_B = k_1 C_A = k_2 e^{-(k_3+k_1)t} \quad (5)$$

Seja a equação homogênea:

$$\frac{dc_B}{dt} + k_2 C_B = 0 \quad (6)$$

É possível encontrar a expressão para  $C_B$

$$\frac{dc_B}{c_B} = -k_2 dt \rightarrow \ln c_B = -k_2 t + k$$

$$c_B = C_1 e^{-k_2 t} \quad (7)$$

Logo, a equação 5 fica:

$$-k_2 C_1 e^{-k_2 t} + C'_1 e^{-k_2 t} + k_2 C_1 e^{k_2 t} = k_1 e^{-(k_3+k_1)t}$$

$$C'_1 e^{-k_2 t} = k_1 e^{-(k_3+k_1)t} \rightarrow C'_1 = k_1 e^{-(k_3+k_1-k_2)t} + C \quad (8)$$

Do mesmo modo é possível reescrever a equação 7:

$$c_B = C_1 e^{-k_2 t} = \left( -\frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-(k_3+k_1-k_2)t} + C \right) e^{-k_2 t}$$

$$c_B = C e^{-k_2 t} - \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-(k_3+k_1)t} \quad (9)$$

Segundo a condição descrita pela equação A-B.3 e substituindo em A-B.9 pode-se encontrar o valor de C.

$$0 - C - \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} \rightarrow C = \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} \quad (10)$$

Sendo Assim, a expressão de CB fica:

$$c_B = \left( \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} - \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-(k_3+k_1-k_2)t} \right) e^{-k_2 t}$$

$$c_B = \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-k_2 t} - \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-(k_3+k_1)t}$$

$$c_B = \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} (e^{-k_2 t} - e^{-(k_3+k_1)t}) \quad (11)$$

Conforme descrito no texto  $Cr = CA + CB$ , então tem-se:

$$\begin{aligned}
 C_r &= e^{-(k_3+k_1)t} + \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-k_3 t} - \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-(k_3+k_1)t} \\
 C_r &= \left(1 - \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2}\right) e^{-(k_3+k_1)t} + \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-k_2 t}
 \end{aligned} \tag{12}$$

Logo, pode-se obter a expressão final para  $C_r$ .

$$C_r = \frac{k_3-k_2}{k_3+k_1-k_2} e^{-(k_3+k_1)t} + \frac{k_1}{k_3+k_1-k_2} e^{-k_2 t} = \frac{[cot]}{[cot_0]} \tag{13}$$

## APÊNDICE II – ARTIGO

This article was downloaded by: [Otidene Da Rocha]

On: 04 June 2013, At: 13:58

Publisher: Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



### Desalination and Water Treatment

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.tandfonline.com/loi/tdwt20>

### Degradation of the antibiotic chloramphenicol using photolysis and advanced oxidation process with UVC and solar radiation

Otidene Rossiter Sá da Rocha <sup>a</sup> , Rannúzya Brandão Pinheiro <sup>a</sup> , Marta M.M. Bezerra Duarte <sup>a</sup> , Renato Falcão Dantas <sup>b</sup> , Andrea Pacheco Ferreira <sup>a</sup> , Mohand Benachour <sup>a</sup> & Valdinete Lins da Silva <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Chemical Engineering , Universidade Federal de Pernambuco , Av. Prof. Arthur de Sá, S/N, Cidade Universitária, Recife , 50740-521 , Brazil Phone: Tel. +55 81 2126 7291 Fax: Tel. +55 81 2126 7291

<sup>b</sup> Department of Chemical Engineering , University of Barcelona , Martí i Franques, 108028 , Barcelona , Spain

Published online: 04 Jun 2013.

To cite this article: Otidene Rossiter Sá da Rocha , Rannúzya Brandão Pinheiro , Marta M.M. Bezerra Duarte , Renato Falcão Dantas , Andrea Pacheco Ferreira , Mohand Benachour & Valdinete Lins da Silva (2013): Degradation of the antibiotic chloramphenicol using photolysis and advanced oxidation process with UVC and solar radiation, Desalination and Water Treatment, DOI:10.1080/19443994.2013.792148

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/19443994.2013.792148>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.tandfonline.com/page/terms-and-conditions>

This article may be used for research, teaching, and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, redistribution, reselling, loan, sub-licensing, systematic supply, or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae, and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand, or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

## Degradation of the antibiotic chloramphenicol using photolysis and advanced oxidation process with UVC and solar radiation

Otidene Rossiter Sá da Rocha<sup>a,\*</sup>, Rannúzia Brandão Pinheiro<sup>a</sup>, Marta M.M. Bezerra Duarte<sup>a</sup>, Renato Falcão Dantas<sup>b</sup>, Andrea Pacheco Ferreira<sup>a</sup>, Mohand Benachour<sup>a</sup>, Valdinete Lins da Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Chemical Engineering, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Arthur de Sá, S/N, Cidade Universitária, Recife 50740-521, Brazil

Tel. +55 81 2126 7291; Fax: +55 81 21267278; email: otidene@eq.ufpe.br

<sup>b</sup>Department of Chemical Engineering, University of Barcelona, Martí i Franques, 1, Barcelona 08028, Spain

Received 14 March 2012; Accepted 10 February 2013

### ABSTRACT

In this work, an aqueous solution of the antibiotic chloramphenicol was treated by photolysis and an advanced oxidation process using hydrogen peroxide combined with UVC and solar radiation. In this system, a reactor containing three UVC lamps (30W) was used. A factorial plan 2<sup>2</sup> was designed with the following variables: time and a concentration of hydrogen peroxide and evaluated using the percentage of chloramphenicol degradation as the response. Twelve hours of exhibition to UVC and solar radiation obtained 83 and 21% of chloramphenicol degradation, respectively. When H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV was used, 98 and 5% of degradation were obtained after one and a half hours of exhibition to UVC and solar radiation with 3 mmol L<sup>-1</sup> of hydrogen peroxide. The time-based kinetic constant was calculated as 6.3 × 10<sup>-2</sup> min<sup>-1</sup> with  $r^2$  equal to 0.9878.

**Keywords:** Advanced oxidation; Antibiotic; Chloramphenicol; Photolysis

### 1. Introduction

Researchers are concerned about the presence of organic micropollutants in aquatic medium, because some of those, known as emerging pollutants, can be persistent and difficult to detect, causing damage to the environment and to human health [1]. Pharmaceutical, personal hygiene products, and hormones derived from cholesterol and various industrial by-products are considered to be emergent pollutants. These compounds appear in natural environments, mainly, from the discard of industrial and domestic

effluents, which even in low concentrations can provoke noxious effects on living organisms [2,3].

Pharmaceuticals and personal care products (PPCP) have been increasingly detected in sewers, natural waters, superficial waters, and underground waters, emerging as potential threats to the ecosystem and to public health [4-7]. In addition, most sewage treatment facilities are not efficient in treating certain drugs [8]. As the presence of pharmaceuticals in the environment increases, abnormal physiological processes in reproduction can be seen, as well as an increase in cancer incidence, bacterial resistance to antibiotics, and an increase in chemical toxicity. For

\*Corresponding author.

many drugs, the potential effects on people and the aquatic ecosystems are still not clearly understood [9].

Among pharmaceuticals, antibiotics deserve special attention, since their undisciplined use causes environmental problems such as the contamination of water bodies and the consequent resistance of microorganisms to drugs [10]. The monitoring of residual pharmaceuticals in the environment has been an object of great interest due to the fact that many of these substances are frequently found in wastewater treatment plants and natural waters, in concentrations in the vicinity of  $\mu\text{g L}^{-1}$  and  $\text{ng L}^{-1}$  [11].

Chloramphenicol (CAP) is an antibiotic applied to the inhibition of Gram-positive and Gram-negative bacteria which are present in metabolites from the excretion of humans and animals and remain in the surface water and ground water after sewage treatment [5]. Its structure is shown in Fig. 1.

CAP exercises its action on microorganisms through the inhibition of protein synthesis, being effective in the treatment of a number of infectious diseases, such as typhoid fever and other forms of salmonella, in infections related to *Haemophilus influenza*. This drug is also particularly used in the treatment of meningitis and in other serious infections of the central nervous system and in breathing treatment [12]. Because of its low cost and availability, since the 1950s it has become commonly used in the treatment of domestic animals all over the world. However, its use is also associated with serious toxic effects in susceptible human beings, such as bone marrow depression and fatal aplastic anemia. Since this result is independent of the dose, chloramphenicol has been prohibited for use in animals used for food in many countries, including the European Union [13]. Because of this, scientists are trying to discover ways to inactivate or eliminate residual CAP [14,15].

Conventional methods of treatment, such as biological, for the removal of chloramphenicol effluents have some disadvantages; for example in the problem of the elimination of mud and because of its poor efficiency [15]. Because of this, there is urgency to find new technologies that are cheap and easy to use and which prioritize the environmental component.

Advanced oxidative processes (AOP) have been extensively used in the treatment of water and

residual waters to degrade organic and inorganic pollutants, as well as to improve the biodegradability of industrial residual waters [16–18]. AOP are oxidation processes that generate hydroxyl radicals, which are strong oxidizers, as a way to mineralize the organic matter in carbon dioxide, water, and inorganic ions [19]. The hydroxyl radicals can be generated through reactions involving strong oxidizers such as ozone and hydrogen peroxide, as well as by using semiconductors such as titanium dioxide, zinc oxide, or ultraviolet radiation [20]. Recently, different methods of AOP have been studied for the removal of pollutants in effluents of urban residual waters [21–23], waste industrial [24], and drinking water [25–27]. Unfortunately, the partial oxidation of organic pollutants may result in the formation of intermediate toxic compounds.

A direct method for generation of  $\cdot\text{OH}$  is to use photo cleavage of the hydrogen peroxide through UV irradiation. The  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  process results in complete degradation and the conversion  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$  of the inorganic salts of most of the organic pollutants. Photolysis of  $\text{H}_2\text{O}_2$  with radiation UV generates two hydroxyl radicals, degrading the organic matter and forming simpler compounds.

The aim of this work was to study the removal of the antibiotic chloramphenicol in aqueous solutions using different types of oxidative processes. The efficiency of the treatment was verified through the quantification of the levels of compound elimination and mineralization. With the purpose of verifying the formation of less toxic products after treatment, acute toxicity tests were also carried out during the treatment.

## 2. Materials and methods

The experiments were carried out using glass recipients with capacity of 300 mL (with dimensions of 7.0 cm in diameter and 5.5 cm in height). The chloramphenicol used in this work was a commercial formulation donated by the LAFEPE laboratory (Recife, Brazil). In all the cases, 150 mL of the chloramphenicol solution with a concentration of  $20\text{ mg L}^{-1}$  was used to perform the experiments. The objective was to examine the degree of chloramphenicol degradation using two radiation sources: UVC (germicidal lamps) and solar radiation, with or without the presence of  $\text{H}_2\text{O}_2$ . In the experiments using UVC radiation, the recipients were placed in a reactor containing three germicide lamps (30 W each) with a capacity to irradiate 10 recipients. The reactor with germicide lamps emitted 2,500 lux and radiation of  $53\text{ }\mu\text{W cm}^{-2}$  for the wavelength between 290 and

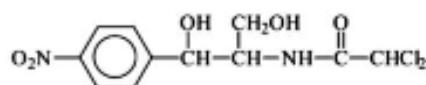


Fig. 1. Structure of Chloramphenicol.

390 nm and  $18.6 \mu\text{W cm}^{-2}$  for 254 nm. In the experiments carried out using solar radiation, the recipients were exposed to the sun. Experiments were conducted in Recife, Brazil ( $8^{\circ}04'03''$  S;  $34^{\circ}55'00''$  W) at the same time of day, in order to minimize incident radiation variance. The average solar radiation was approximately  $17 \text{ mJ m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  in the wavelength range of 380–780 nm.

The samples were analyzed before and after treatment using a fluorescence spectrometer for both ultraviolet and visible (UV-Vis), measuring concentrations in the wavelength of 278 nm, peak of greater absorbance for the chloramphenicol, and 254 nm, peak of absorbance for aromatic compounds [28].

#### 2.1. Kinetics of degradation of the chloramphenicol using photolysis

The samples of chloramphenicol solution, with concentration of  $20 \text{ mg L}^{-1}$ , were exposed to UVC and to solar radiation for periods of 1, 2, 4, 6, 8, and 10 h. Before starting the photochemical process, the lamps of the UVC reactor were heated for 10 min to stabilize their emissions.

#### 2.2. Factorial planning using the $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ process

A factorial planning of  $2^2$  was elaborated with these variables: hydrogen peroxide (1.0, 2.0, and  $3.0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) and radiation time (30, 60, and 90 min), after which they were appraised using the percentage of chloramphenicol degradation as response. An aliquot of  $150 \text{ mL}$  of the pharmaceutical solution was used to carry out the experiments. All the runs were performed in duplicate and the central point in triplicate. The comparison between the percentage of chloramphenicol removals before and after photodegradation determined the efficiency of the process in each individual experiment.

#### 2.3. Kinetics of degradation of the chloramphenicol using the $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ process

The kinetics of degradation of the chloramphenicol were carried out over a period of 5 h (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30, 45 min and 1, 2, 3, 4, and 5 h) under the optimized condition obtained from the factorial plan.

The experiment that obtained the best degradation of chloramphenicol result was also analyzed in terms of total organic carbon (TOC), chemical oxygen demand (COD), biochemical oxygen demand (BOD), conductivity, total nitrogen, nitrite, dissolved oxygen (DO), and chlorides, following the standard methodology [29].

#### 2.4. Toxicity

The acute toxicity of the samples before and after the 5 h of treatment with  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  was determined by a toxicity test using lettuce seeds *Lactuca Sativa*, according to the method used by Dutka [30]. The samples were placed in contact with the seeds in the first days of growth, corresponding to the germination period. In the accomplishment of the test, a Petri plate was covered with a humid paper disk (9 cm of diameter) with  $5 \text{ mL}$  of the samples in concentrations of 1, 3, 10, 30, and 100%, in distilled water. The seeds were distributed evenly on the paper.

After 120 h of incubation (at  $15-20^{\circ}\text{C}$ ), we counted how many seeds had germinated as a way to evaluate the toxic effects of the compounds present in the water containing this pharmaceutical, before and after the treatment by AOP.

The toxicity was estimated by the calculation of the inhibition concentration (IC<sub>50</sub>). IC<sub>50</sub> is calculated as the concentration that provokes an inhibitory response in 50% of the exposed organisms. After the exhibition, the length of each seed root was measured and the percentage of inhibition was calculated.

### 3. Results and discussions

#### 3.1. Photolysis

The degradation of the  $20 \text{ mg L}^{-1}$  chloramphenicol solution using direct photolysis was analyzed for two wavelength removals: a peak of 278 nm for the greater absorbance peak for the chloramphenicol and the absorbance of 254 nm for the aromatic content. The results of the photolysis of chloramphenicol using UVC radiation and solar radiation are presented, respectively, in Figs. 2 and 3.

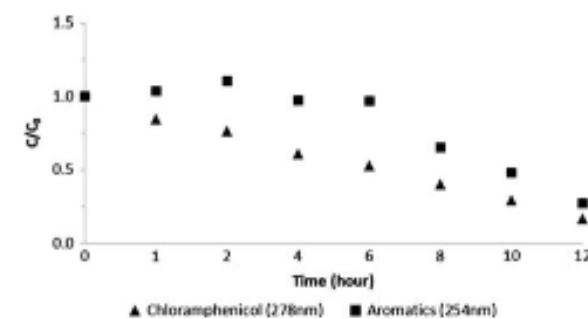


Fig. 2. Photolysis—UVC radiation.

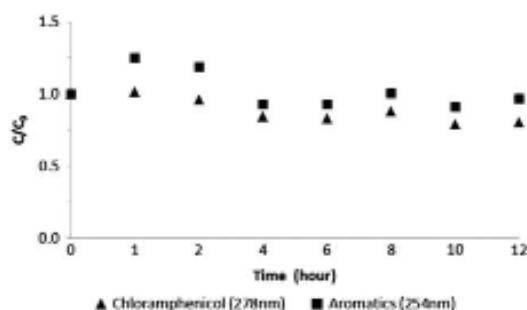


Fig. 3. Photolysis—solar radiation.

Fig. 2 indicates that the chloramphenicol concentration constantly decreases reaching a final concentration of  $5\text{ mg L}^{-1}$  after 12 h of treatment using UVC radiation; however, the same cannot be observed in Fig. 3 (using solar radiation), where the concentration of the chloramphenicol decreased in a moderate way, stabilizing after 4 h of treatment, and reaching a final concentration of  $18.8\text{ mg L}^{-1}$  after 12 h of treatment.

The use of the germicidal light reactor (UVC radiation) obtained a significant difference in the chloramphenicol degradation when compared to solar light, obtaining a maximum degradation of 83.35%, while solar light achieved 21.80%. This is due to the fact that the germicidal lamp emitted more radiation at the 254 nm wavelength, and the peak of absorbance of the target compound is in the region of 278 nm, thus the intramolecular bonds of the compound break more easily when compared with the solar radiation process which emits greater radiation in the visible spectra. Another factor would be that solar radiation

is not constant during the whole day, as is in the case of the lamp irradiation. Thus, the total amount of photons which emanate from the solar reactor would be smaller when compared with UVC radiation.

### 3.2. Experiments using the UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process

For the experiments using the UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process, the effect of two variables was studied: time and the concentration of hydrogen peroxide.

Table 1 presents the results obtained in the degradation of the chloramphenicol and of the aromatic compounds using the UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> method with the radiation from sunlight and from the germicidal lamps reactor with (UVC).

It was observed that the degradation of the aromatic content is lower than the chloramphenicol in both processes, because the intermediate compounds formed during the chloramphenicol oxidation still present aromaticity until a new step of oxidation occurs. The best result obtained in the studied conditions was 98.30 and 5.34% average degradation of chloramphenicol, using UVC and solar radiation, obtained using 3 mmol of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, with a radiation exposure time of 90 min.

Using the data from Table 1 and with the aid of Statistic Experimental Design 6.0 software, the effects of the variables and their interaction were calculated. Fig. 4 presents a Pareto Chart to allow a study of the effects of all the variables and their interactions. The Y axis has the independent variables or the interactions among variables. The X axis has the absolute value of the effect, calculated by the ratio between the effects and their respective standard deviations. All the val-

Table 1  
Results of the factorial planning for the UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process

Exp	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mmol)	Time (min)	UVC radiation		Solar radiation	
			Chloramphenicol degradation (%)	Aromatics degradation (%)	Chloramphenicol degradation (%)	Aromatics degradation (%)
1	1.0	30	60.71	25.94	-	-
1'	1.0	30	59.86	28.88	-	-
2	3.0	30	88.32	63.56	-	-
2'	3.0	30	88.27	67.87	-	-
3	1.0	90	98.33	93.96	2.88	-
3'	1.0	90	97.93	93.52	2.93	-
4	3.0	90	98.45	91.98	4.88	-
4'	3.0	90	98.15	93.55	5.80	-
5a	2.0	60	96.11	81.64	-	-
5b	2.0	60	96.11	81.98	-	-
5c	2.0	60	96.60	84.84	-	-

ues that appear on the Pareto Chart located to the right of the value  $p > 0.05$  are statistically significant.

It can be observed that the effect of the variables: the interaction among the variables  $H_2O_2$  and time was statistically significant; the effect of the variable  $H_2O_2$ , however, did not present statistical significance, which indicates that the increase in the time would provide a greater degradation of chloramphenicol

when the concentration of hydrogen peroxide is  $1 \text{ mmol L}^{-1}$ . The kinetics of the chloramphenicol degradation was accomplished using the process  $H_2O_2/\text{UVC}$ , as the best result obtained with hydrogen peroxide in the concentration of  $3 \text{ mmol L}^{-1}$ . So with the objective of reducing degradation time, the kinetic was accomplished using this concentration.

### 3.3. Kinetic degradation of chloramphenicol using $H_2O_2/\text{UVC}$

The kinetic evolution of the process of degradation of chloramphenicol was carried out with time of treatment varying from 1 min to 5 h in a germicide light reactor (Fig. 5).

The  $H_2O_2/\text{UVC}$  process was observed to be efficient in the degradation of chloramphenicol and in the elimination of aromaticity, reaching 100% of degradation in both cases, after 5 h of treatment. After just one hour of treatment, however, the chloramphenicol had already reached around 98% of degradation and the aromatics 87%. Chloramphenicol reached 100% of degradation after 2 h of treatment. The kinetic analysis took an additional three hours to verify the effective degradation for the aromatic compounds.

From the data of chloramphenicol degradation, the kinetic constant,  $k$ , was determined over a period of 60 min, because after that period the degradation curve was similar to a straight line.

The AOP usually obey the kinetics of pseudo-first order [31]. In order to carry out the kinetic constants calculation, a graphic  $\ln([C/C_0]_{\text{Chloramphenicol}})$  versus time was built. The graphic produced a straight line passing through the origin and with its slope determined by the kinetic constant based on time. The kinetic constant was equal to  $6.3 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  with  $r^2$  equal to 0.9878.

The results of the analyses of TOC, COD, BOD, DO, and chlorides before and after 5 h with  $H_2O_2/\text{UVC}$  in a reactor with germicide lamps are presented in Table 2.

Table 2 illustrates a reduction of 66% of TOC, 36% of COD, and 25% of BOD. The biodegradability increased about 21%. It was observed that before the

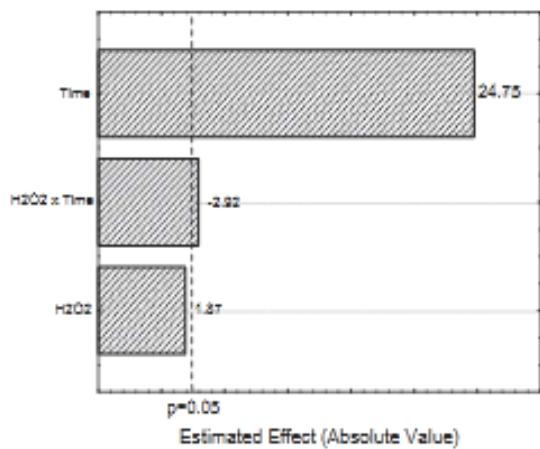


Fig. 4. Pareto Chart of the effects of the variables and their interactions.

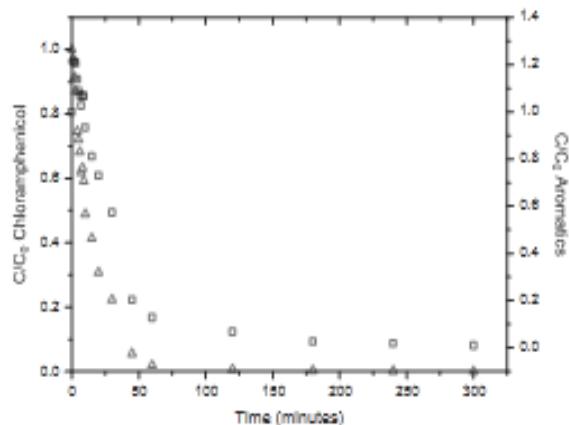


Fig. 5.  $\Delta$  Chloramphenicol and  $\square$  Aromatics degradation curves using  $H_2O_2/\text{UVC}$ .

Table 2  
Analyses accomplished before and after 5 h of treatment with  $H_2O_2/\text{UV}$

Methods	TOC ( $\text{mg L}^{-1}$ )	COD (mg of $O_2 L^{-1}$ )	BOD (mg of $O_2 L^{-1}$ )	Biodegradability (BOD/COD)	Conductivity ( $\mu\text{S cm}^{-1}$ )	Chlorides ( $\text{mg L}^{-1}$ )
Before the treatment	9.2	27.7	4.0	0.14	1.9	0.0
After the treatment	3.1	17.8	3.0	0.17	54.4	7.5

treatment there was no presence of chloride in the solution and after the treatment, the concentration of chloride was  $7.5 \text{ mg L}^{-1}$ , due to the breakdown of the chloramphenicol molecules in the amine group with the subsequent liberation of the chloride ion in the solution.

The increase in conductivity after the treatment of 5 h was due to the mineralization of the pharmaceutical and the consequent formation of ions. The results found are in agreement with Rezende et al. [32], who observed the formation of inorganic chloride, nitrate, and nitrite ions starting with heteroatoms present in the chloramphenicol molecule.

#### 3.4. Toxicity

The toxicity of the samples was evaluated before and after the 5 h treatment with  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ . The results demonstrated that the AOP applied induced a change in the toxicity of the sample. There was a reduction in the percentage of inhibition of the seeds cultivated in treated water in relation to those in the untreated water. From the data obtained, it was possible to calculate the IC<sub>50</sub> for both treated and untreated samples.

It was shown that the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  process with 5 h of UVC radiation, in the presence of  $3 \text{ mmol L}^{-1}$  of  $\text{H}_2\text{O}_2$  was able to increase the IC<sub>50</sub> from 3.98 to  $16.47 \text{ mg L}^{-1}$ . The increased IC<sub>50</sub> implies toxicity reduction, thus it can be concluded that the by-products present in the treated sample have lower acute toxicity than the untreated sample. IC<sub>50</sub> of the sample without treatment was low, indicating a high toxicity, and demonstrating the importance of the toxicity tests on the results of effluent treatment. These results are in agreement with Rizzo et al. [33], who affirm that the toxicity tests are effective for evaluating of the ecotoxicological risk of micropollutants.

#### 4. Conclusion

In this work, the efficiency of an AOP was verified using UVC and solar radiation. A degradation of 83% of the pharmaceutical chloramphenicol after 12 h of exhibition to UVC radiation was obtained. The AOP results were obtained with the addition of a hydrogen peroxide concentration of  $3 \text{ mmol L}^{-1}$ , which resulted in a chloramphenicol degradation of 100% after 2 h of exposure to UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ . The use of solar radiation in both processes was not efficient, obtaining 21% of degradation using only direct photolysis and 5.34% of degradation when using UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ . From toxicity tests, it was observed that the IC<sub>50</sub> increased signifi-

cantly after treatment with an aqueous solution of chloramphenicol, resulting in toxicity reduction. It can be concluded that the by-products formed presented lower acute toxicity than the parent compound.

#### Acknowledgements

The authors are grateful to the "Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico" (CNPq) and the "Fundação de Amparo à Ciência do Estado de Pernambuco" (FACEPE) for financial support.

#### References

- [1] R.P. Schwarzenbach, B.J. Escher, K. Fenner, T.B. Hofstetter, C.A. Johnson, U. von Gunten, B. Wehrli, The challenge of micropollutants in aquatic systems, *Science* 313 (2006) 1072-1077.
- [2] D.W. Kolpin, E.T. Furlong, M.T. Meyer, E.M. Thurman, S.D. Zaugg, L.B. Barber, H.T. Buxton, Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance, *Environ. Sci. Technol.* 36 (2002) 1202-1211.
- [3] M.J. Focazio, D.W. Kolpin, K.K. Barnes, E.T. Furlong, M.T. Meyer, S.D. Zaugg, L.B. Barber, M.E. Thurman, A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States-II) untreated drinking water sources, *Sci. Total Environ.* 402(2-3) (2008) 201-216.
- [4] M. Pedrouzo, F. Borrell, R.M. Marcos, E. Pocurull, Analytical methods for personal-care products in environmental waters, *Trac-Trends Anal. Chem.* 30(5) (2011) 749-760.
- [5] Q. Sui, J. Huang, S. Deng, G. Yu, Q. Fan, Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China, *Water Res.* 44(2) (2010) 417-426.
- [6] C.P. Yu, K.H. Chu, Occurrence of pharmaceuticals and personal care products along the West Prong Little Pigeon River in east Tennessee, USA, *Chemosphere* 75(10) (2009) 1291-1296.
- [7] A. Gulkowska, H.W. Leung, M.K. So, S. Taniyasu, N. Yamashita, L.W.Y. Yeung, B.J. Richardson, A.P. Lei, J.P. Giesy, P.K.S. Lam, Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China, *Water Res.* 42(1-2) (2008) 395-403.
- [8] T. Heberer, Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data, *Toxicol. Lett.* 131(1-2) (2002) 5-17.
- [9] B. Halling-Sørensen, S.N. Nielsen, P.F. Lanzky, F. Ingerslev, H.C.H. Lutzhoft, S.E. Jørgensen, Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review, *Chemosphere* 36(2) (1998) 357-394.
- [10] R.P.S. Suri, J. Liu, D.W. Hand, J.C. Crittenden, D.L. Perram, M.E. Mullins, Heterogeneous photocatalytic oxidation of hazardous organic contaminants in water, *Water Environ. Res.* 65 (1993) 665-673.
- [11] S. Espigas, D.M. Bila, L.G.T. Krause, M. Dezotti, Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents, *J. Hazard. Mater.* 149 (2007) 631-642.
- [12] L.S. Goodman, A. Gilman, *As bases farmacológicas da terapêutica* [The pharmacological basis of therapeutics], 10th ed., McGraw-Hill, Rio de Janeiro, 2006.
- [13] A. Chatzitsakos, C. Berberidou, I. Paspaltsis, G. Kyriakou, T. Sklavoudis, I. Poulios, Photocatalytic degradation and drug activity reduction of chloramphenicol, *Water Res.* 42(1-2) (2008) 396-394.

- [14] X. Peng, Z. Wang, W. Kuang, J. Tan, K. Li, A preliminary study on the occurrence and behavior of sulfonamides, ofloxacin and chloramphenicol antimicrobials in wastewaters of two sewage treatment plants in Guangzhou, China, *Sci. Total Environ.* 371(1-3) (2006) 314-322.
- [15] J. Zhang, D. Fu, Y. Xu, C. Liu, Optimization of parameters on photocatalytic degradation of chloramphenicol using  $TiO_2$  as photocatalyst by response surface methodology, *J. Environ. Sci.* 22 (2009) 1281-1282.
- [16] L. Mansouri, L. Bousselmi, Degradation of diethyl phthalate (DEP) in aqueous solution using  $TiO_2$ /UV process, *Desalination Water Treat.* 40 (2012) 63-68.
- [17] N. Ayten, I. Arslan-Alston, T. Ölmaz-Hancı, Application of Photo-Fenton-like oxidation for the degradation and detoxification of commercial naphthalene sulfonates a case study with H-acid model pollutant, *Desalination Water Treat.* 26 (2011) 139-144.
- [18] I. Oller, S. Malato, J.A. Sánchez-Pérez, Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination - A review, *Sci. Total Environ.* 409 (2011) 4141-4166.
- [19] K. Villa, M.L. Loka, F. Ingerslev, Removal of organic precursors by permanganate oxidation and alum coagulation, *Water Res.* 19(3) (2004) 309-314.
- [20] H.D. Mansilla, M.C. Yeber, J. Freer, J. Rodríguez, J. Baeza, Homogeneous and heterogeneous advanced oxidation of a bleaching effluent from the pulp and paper industry, *Water Sci. Technol.* 55(4) (2007) 279-278.
- [21] S. Baumgarten, H.P. Schröder, C. Charwath, M. Lange, S. Beier, J. Pinnenkamp, Evaluation of advanced treatment technologies for the elimination of pharmaceutical compounds, *Water Sci. Technol.* 56(5) (2007) 1-8.
- [22] V. Naddeo, S. Meric, D. Kassinos, V. Belgiorio, M. Guida, Fate of pharmaceuticals in contaminated urban wastewater effluent under ultrasonic irradiation, *Water Res.* 43 (2009) 4019-4027.
- [23] N. Klamerth, L. Rizzo, S. Malato, M.I. Maldonado, A. Agüera, A.R. Fernández-Alba, Degradation of fifteen emerging contaminants at  $\mu\text{g/L}$  initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents, *Water Res.* 44 (2010) 545-554.
- [24] O.R.S. Da Rocha, R.P. Dantas, M.M.M.B. Duarte, M.M.L. Duarte, V.L. Silva, Oil sludge treatment by photocatalysis applying black and white light, *Chem. Eng. J.* 157 (2010) 80-85.
- [25] R. Broszus, S. Vincent, K. Aboulfadil, A. Daneshvar, S. Sauvá, B. Barbeau, M. Prévost, Ozone oxidation of pharmaceuticals, endocrine disruptors and pesticides during drinking water treatment, *Water Res.* 43 (2009) 4707-4717.
- [26] S. Sanches, M.T. Barreto Crespo, V.J. Pereira, Drinking water treatment of priority pesticides using low pressure UV photolysis and advanced oxidation processes, *Water Res.* 44 (2010) 1809-1818.
- [27] R.P. Dantas, O. Rossiter, A.K.R. Teixeira, A.S.M. Simões, V.L. Silva, Direct UV photolysis of propranolol and metronidazole in aqueous solution, *Chem. Eng. J.* 159 (2010) 143-147.
- [28] J.X. Ravikumar, M.D. Currol, Chemical oxidation of chlorinated organics by hydrogen peroxide in the presence of sand, *Environ. Sci. Technol.* 28 (1994) 394-400.
- [29] APHA, AWWA, WEF Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 19th ed., American Public Health Association, American Water Works Association and Water Environment Federation, New York, NY, 2005.
- [30] B. Dutka, Short-term root elongation toxicity bioassay, Methods for toxicological analysis of waters, wastewaters and sediments, National water research institute (NWR), Environment Canada, Burlington, VT, 1989.
- [31] M. Muruganandham, M. Swaminathan, Advanced oxidative decolorisation of Reactive Yellow 14 azo dye by UV/ $TiO_2$ , UV/ $H_2O_2$ , UV/ $H_2O_2$ / $Fe^{2+}$  processes - A comparative study, *Sep. Purif. Technol.* 48 (2006) 297-303.
- [32] L.G.P. Rezende, R.S. Rocha, A.A.G.F. Beati, M.D.P.T. Sotomayor, M.R.V. Lanza, Degradation eletroquímica do cloranfenicol em reator de fluxo [Electrochemical degradation of chloramphenicol in flow reactor], *Quim. Nova.* 33(5) (2010) 1089-1092.
- [33] L. Rizzo, S. Meric, M. Guida, D. Kassinos, V. Belgiorio, Heterogeneous photocatalytic degradation kinetics and detoxification of an urban wastewater treatment plant effluent contaminated with pharmaceuticals, *Water Res.* 43 (2009) 4070-4078.