



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO CEARÁ
IFCE FORTALEZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA E GESTÃO AMBIENTAL

JÉSSICA BESERRA ALEXANDRE

APLICAÇÃO DO PROCESSO PEROXÔNIO NA DEGRADAÇÃO DE FÁRMACOS
EM EFLUENTE DOMÉSTICO

FORTALEZA

2020

JÉSSICA BESERRA ALEXANDRE

APLICAÇÃO DO PROCESSO DE PEROXÔNIO NA DEGRADAÇÃO DE COMPOSTOS
FARMACÊUTICOS EM EFLUENTE DOMÉSTICO

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em Tecnologia e Gestão Ambiental do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará como requisito para a obtenção do título de mestre. Área de concentração: Tratamento de efluente e reuso.

Orientador: Prof. Dr. Hugo Leonardo de Brito Buarque.

Coorientadora: Profa. Patrícia Marques Carneiro Buarque

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Instituto Federal do Ceará - IFCE
Sistema de Bibliotecas - SIBI
Ficha catalográfica elaborada pelo SIBI/IFCE, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A381a Alexandre, Jéssica Beserra.
APLICAÇÃO DO PROCESSO DE PEROXÔNIO NA DEGRADAÇÃO DE COMPOSTOS
FARMACÊUTICOS EM EFLUENTE DOMÉSTICO / Jéssica Beserra Alexandre. - 2020.
95 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Federal do Ceará, Mestrado em Tecnologia e Gestão Ambiental,
Campus Fortaleza, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Hugo Leonardo de Brito Buarque .

Coorientação: Prof. Dr. Patrícia Marques Carneiro Buarque .

1. Fármacos. Processos oxidativos avançados. Estação de Tratamento de esgoto.. I. Título.

CDD 628

JÉSSICA BESERRA ALEXANDRE

APLICAÇÃO DO PROCESSO DE PEROXÔNIO NA DEGRADAÇÃO DE COMPOSTOS
FARMACÊUTICOS EM EFLUENTE DOMÉSTICO

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em Tecnologia e Gestão Ambiental do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE) – Campus Fortaleza, como requisito para a obtenção do título de mestre. Área de concentração: Tratamento de efluente e reúso.

Aprovado (a) em: ____ / ____ / ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Hugo Leonardo de Brito Buarque (Orientador)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE)

Prof. Dr. Rinaldo dos Santos Araújo
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE)

Profa. Dra. Patrícia Marques Carneiro Buarque
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE)

Prof. Dr. Bruno César Barroso Salgado
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE)

A minha família e amigos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me iluminar e ser meu guia, ser o centro e grande senhor da minha vida, aquele ao qual todos os dias me entrego.

Aos meus pais, Jaime e Aparecida (*in memoriam*) por todo apoio, confiança, cuidado e compreensão.

Ao meu irmão, Iverson, por ser meu companheiro, meu amigo fiel e por sempre ter um bom conselho.

A toda minha família, avôs, avós, tios, tias, primos, primas, pôr tê-los e por contar com cada um.

A todos os meus amigos que me acompanham nessa jornada na vida, aos quais sou extremamente grata, a família que Deus nos permite escolher.

Aos meus amigos que estiveram comigo nesse período de pós-graduação: Nirlania, Karol, Zillene, Rose, Ismael, Guilherme e todos os demais, obrigada pela parceria e por terem tornado a caminhada mais leve.

Aos professores e servidores do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia e Gestão Ambiental (PGTGA).

Ao meu orientador, Professor Hugo Buarque, por todo conhecimento transmitido e amizade durante esse tempo.

A minha coorientadora, Professora Patrícia Buarque, por todo direcionamento, amizade, conhecimento e por ser um grande exemplo de profissional, mulher e mãe.

A todos os bolsistas atuais e aos que já passaram pelo Laboratório de Química Analítica, especialmente nas pessoas da Dany, Eduarda, Alexssandra, Neto, Fábio, Marlon, Pedro, Thais, Yasmin, Davi, e outros.

À CAPES, pela concessão da bolsa durante toda a pesquisa.

À CAGECE pela cessão do objeto de estudo, especialmente na pessoa do Sr. Nacélio.

A todos, enfim, que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

RESUMO

A ocorrência de fármacos no meio ambiente tem se tornado um assunto preocupante e despertado a atenção dos pesquisadores nos últimos anos. Grande número desses compostos tem sido encontrado em efluentes de estações de tratamento de esgoto, águas superficiais e, menos frequente, em águas subterrâneas e potável em todo o mundo. Muitos são os efeitos adversos causados por tais contaminantes, dentre eles toxicidade aquática, desenvolvimento e resistência bacteriana, desregulação endócrina e genotoxicidade. Diversas são as formas de introdução desses fármacos no meio ambiente, porém, a principal fonte de poluição é através dos efluentes de ETEs. Por outro lado, a remoção dos poluentes orgânicos recalcitrantes como os fármacos pode ser obtida utilizando tecnologias avançadas de tratamento. Neste trabalho avaliou-se a degradação dos fármacos metronidazol (MET), cafeína (CAF) e omeprazol (OME) em solução sintética e efluente real através do processo de ozonização (O_3), oxidação química (H_2O_2) e o processos oxidativo avançado como a peroxonização (H_2O_2/O_3). Os experimentos foram realizados em reator de 4,0 litros com concentrações de 10 mg.L^{-1} dos fármacos. Um estudo comparativo entre processos foi realizado, onde o mais promissor mostrou ser o H_2O_2/O_3 . A avaliação do processo de degradação se deu através de testes cinéticos. As cinéticas evidenciaram uma redução significativa no processo de peroxonização, sendo, em geral, degradada cerca de 90% nos primeiros dez minutos de contato aos oxidantes em efluente tratado. Os modelos cinéticos de primeira e segunda ordem se ajustaram de forma satisfatória aos dados de degradação dos fármacos, evidenciando-se a superioridade do processo de peroxonização frente aos demais.

Palavras-chave: Fármacos. Processos oxidativos avançados. Peroxonização.

ABSTRACT

The occurrence of drugs in the environment has become a matter of concern and has attracted the attention of researchers in recent years. A large number of these compounds have been found in effluents from sewage treatment plants (ETEs), surface water and, less frequently, in groundwater and drinking water worldwide. There are many adverse effects caused by such contaminants, including aquatic toxicity, bacterial development and resistance, endocrine disruption and genotoxicity. There are many ways of introducing these drugs into the environment, however, the main source of pollution is through effluents from ETEs. Therefore, the removal of recalcitrant organic pollutants such as drugs can be achieved using advanced treatment technologies (POAs). In this work, the degradation of the drugs metronidazole (MET), caffeine (CAF) and omeprazole (OME) in synthetic solution and real effluent through the process of O₃, H₂O₂ and the advanced oxidative process H₂O₂ / O₃ for degradation was evaluated. The experiments were carried out in a 4.0 liter cylindrical TEC-BIO-FLEX reactor with concentrations of 10 mg L⁻¹ of the drugs. The removal was accompanied by high performance liquid chromatography (HPLC-DAD) Agilent 1260 System. A comparative study between processes was carried out, where the most promising showed to be H₂O₂ / O₃. In the synthetic matrix there was no efficient degradation for the MET and CAF compounds in both processes. OME degrades more quickly, regardless of the process. In the matrix in real effluent, the process has good degradation efficiency at a concentration of 5 mg L⁻¹ for the H₂O₂ process between 95.16%, 96% and 99.73% for the MET, CAF and OME compounds, respectively. For the concentration of 10 mg L⁻¹, they obtained an efficiency of 89.49%, 95.5% and 99.73%, for MET, CAF and OME, respectively. The obtained degradation curves adjusted the first and second order model confirmed the total degradation of some compounds and reduction of others through the H₂O₂ / O₃ process. This being superior to individual processes.

Keywords: Drugs. Advanced oxidative processes. Peroxonization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	— Vias de introdução de fármacos no ambiente.....	31
Figura 2	— Número de substâncias orgânicas removidas por cada tratamento terciário avançado. (Vermelho: abaixo de 30%; Amarelo: entre 30 e 70%; Verde: entre 70 e 90%; Azul: acima de 90% de remoção).....	36
Figura 3	— Etapas de extração em fase sólida.....	41
Figura 4	— Vista panorâmica da ETE Pequeno Mondubim/Fortaleza.....	43
Figura 5	— Esquema dos processos e matrizes utilizadas.....	45
Figura 6	— Cromatógrafo Líquido utilizado para detecção dos compostos.....	46
Figura 7	— Bomba a vácuo utilizada na etapa de filtração.....	47
Figura 8	— Vacuum Manifold utilizado na etapa de extração.....	48
Figura 9	— Imagem esquemática do aparato experimental para remoção de fármacos.....	50
Figura 10	— Sistema ozonizador de escala laboratorial utilizado.....	50
Figura 11	— Gráfico da geração de ozônio com relação a concentração e vazão.....	51
Figura 12	— Cromatograma do HPLC referente ao padrão de cafeína e omeprazol.....	58
Figura 13	— Cromatograma do HPLC referente ao padrão.....	58
Figura 14	— Curvas de calibração no solvente e na matriz do composto metronidazol.....	59
Figura 15	— Curva de calibração no solvente do composto cafeína.....	59
Figura 16	— Curva de calibração no solvente do composto omeprazol.....	60
Figura 17	— Cromatograma da cafeína encontrado no efluente.....	62
Figura 18	— Comparação dos processos para degradação de cafeína com concentração de 10 mg.L ⁻¹	64
Figura 19	— Comparação dos processos para degradação de cafeína com concentração de 5 mg.L ⁻¹	65
Figura 20	— Comparação dos processos de degradação da MET, CAF e OME em Efluente Sintético Tratado e fortificado com concentração de 10 mg.L ⁻¹	67
Figura 21	— Decaimento e ajuste do modelo cinético em relação à concentração do poluente em efluente e matriz sintética com 5 e 10 mg.L ⁻¹	69
Figura 22	— Decaimento e ajuste do modelo cinético em relação à conc. do poluente em efluente com concentração de 10 mg.L ⁻¹	71
Figura 23	— Comparativo do processo de H ₂ O ₂ /O ₃ no efluente para as conc. de 10 e 5 mg.L ⁻¹	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	— Grupo/classe de alguns compostos micropoluentes.....	20
Tabela 2	— Propriedades químicas e físicas da cafeína.....	23
Tabela 3	— Propriedades químicas e físicas do omeprazol.....	24
Tabela 4	— Propriedades químicas e físicas do antibiótico metronidazol.....	26
Tabela 5	— Principais classes terapêuticas e compostos consumidos mundialmente.....	27
Tabela 6	— Potencial de oxidação para vários oxidantes.....	38
Tabela 7	— Vazões de Projeto para ETE Pequeno Mondubim/Fortaleza.....	44
Tabela 8	— Método utilizado na caracterização do efluente em estudo.....	44
Tabela 9	— Gradiente de eluição para fase móvel no cromatógrafo.....	49
Tabela 10	— Tempos de retenção e comprimento de onda indicados no estudo.....	49
Tabela 11	— Caracterização do fluente real.....	55
Tabela 12	— Valores médios dos parâmetros monitorados após o reator do efluente real.....	56
Tabela 13	— Equação da reta para compostos em estudos.....	60
Tabela 14	— Percentuais de recuperação dos fármacos em estudo no efluente.....	61
Tabela 15	— Percentuais de recuperação dos fármacos em estudo na matriz sintética.....	61
Tabela 16	— Resultados obtidos no ajuste dos modelos aos dados cinéticos de degradação dos poluentes estudados na matriz aquosa sintética.....	69
Tabela 17	— Resultados obtidos no ajuste dos modelos aos dados cinéticos de degradação dos poluentes estudados, concentração 10 mg.L ⁻¹ , na matriz efluente doméstico..	72

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AINÉ	Anti-inflamatório não esteroide
CAGECE	Companhia de Água e Esgoto do Ceará
CAF	Cafeína
CE	Ceará
CE	Contaminantes Emergentes
COT	Carbono Orgânico Total
DE	Desreguladores Endócrinos
DDFA	Decanto-digestor seguido de filtro anaeróbio
DQO	Demanda química de oxigênio
EFS	Extração em Fase Sólida
ETA	Estação de Tratamento de Água
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
FDA	Food and Drug Administration
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IBP	Inibidores de Bombas de Prótons
IFCE	Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
LQA	Laboratório de Química Analítica
MS	Ministério da Saúde
MET	Metronidazol
OME	Omeprazol
PCP	Produtos de Cuidado Pessoal
PHP	Produtos de Higiene Pessoal
POA	Processos Oxidativos Avançados
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SPE	<i>Solid Phase Extraction</i>
SST	Sólidos Suspensos Totais
SQR	Substância Química de Referência
UV	Ultraviolet

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
2.1	Objetivo Geral	18
2.2	Objetivos Específicos	18
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1	Micropoluentes Emergentes	19
3.2	Classes de Micropoluentes de Interesse Emergente e Compostos Seleccionados para o Estudo	20
3.2.1	Fármacos	20
3.2.2	Alcaloides	21
3.2.3	Inibidores da Bomba de Prótons	23
3.2.4	Nitroimidazóis	24
3.3	Os Residuais Farmacêuticos no Meio Ambiente	26
3.4	Rotas de Contaminação	29
3.5	Remoção de Fármacos em Estação de Tratamento de Esgotos	31
3.6	Ozonização	34
3.6.1	Geração de Ozônio	36
3.6.2	Subprodutos da Ozonização	37
3.7	Peroxido de Hidrogênio	37
3.8	Análise dos Compostos em Estudo	40
4	MATERIAL E MÉTODOS	41
4.1	Estudo do Efluente	41
4.2	Matriz Ambiental	42
4.3	Análise Cromatográfica	43
4.3.1	Fase Móvel e Fase Estacionária	44
4.3.2	Curva de Calibração	44
4.4	Método de Recuperação dos Fármacos	45
4.4.1	Etapa de Filtração da Amostra Ambiental	45
4.3.2	Etapa de Extração em Fase Sólida	46
4.3.3	Etapa de Determinação dos Fármacos Presentes na Amostra	46
4.5	Sistema de Ozonização	47
4.6	Procedimentos Experimentais	49
4.7	Configuração do Aparato Experimental no Ozonizador	49

4.7.1	<i>Adição do Peróxido de Hidrogênio e Ozônio ao Sistema</i>	50
4.7.2	<i>Ensaio de Degradação da Matriz (Efluente Tratado)</i>	50
4.7.3	<i>Estudo de Degradação para o Tratamento O₃/H₂O₂</i>	51
4.8	Determinação da curva cinética	51
4.9	Estudo Espectrofotométrico	52
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
5.1	Caracterização do Efluente	53
5.2	Detecção do Fármaco por HPLC	55
5.3	Curva de Calibração	57
5.4	Recuperação dos Compostos Analisados	58
5.5	Identificação dos Fármacos na Amostra Ambiental da ETE	60
5.6	Testes Preliminares com o Composto Cafeína	60
5.6.1	<i>Teste I – Processos Isolados para Degradação da Cafeína em Efluente Sintético</i>	61
5.6.2	<i>Teste II – Processos Isolados para Degradação da Cafeína em Efluente Real</i>	62
5.7	Estudo da Degradação dos Fármacos	63
5.8	Cinética da Degradação dos Fármacos	65
5.9	Taxa de Decaimento dos Fármacos por H₂O₂/O₃ no Efluente	71
6	CONCLUSÃO	73
7	RECOMENDAÇÕES FUTURAS	75
	REFERÊNCIAS	76

1 INTRODUÇÃO

A qualidade da água vem se tornando um dos assuntos de maior preocupação, principalmente devido à presença de contaminantes emergentes que podem atingir o meio aquático (IDE *et al.*, 2017). Neste grupo de contaminantes emergentes (CE) estão incluídos vários compostos que tem sido detectados nos diferentes meios ambientais (solo, água e ar), sendo estes tanto de origem antrópicas (presentes em efluentes domésticos, industriais, hospitalares, atividades agrícolas e pecuária), quanto de origem natural (presentes em diferentes espécies de plantas, por exemplo) (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Nos últimos anos há uma preocupação constante em relação à presença de substâncias farmacêuticos em todo o mundo, pois os mesmos são contaminantes com potencial risco em induzir efeitos negativos no meio ambiente, na saúde dos seres humanos e animais. Como consequência tem-se: efeitos adversos de desreguladores em peixes, estímulo para geração de bactérias resistentes pelo contato com antibióticos no meio ambiente, além da bioacumulativo a partir do consumo dos animais que foram expostos aos contaminantes mesmo em baixas concentrações (BARCELÓ; PETROVIC, 2008; CUNHA *et al.*, 2017; RICHARDSON; THERNE, 2018).

Nas últimas décadas, pesquisas apontaram a presença de poluentes emergentes em águas superficiais, água potável, águas subterrâneas e em águas residuárias. No entanto, as águas residuárias são consideradas uma das principais fontes de propagação convencionais de produtos contaminantes, visto que os tratamentos de efluentes não são eficazes na remoção de fármacos, possibilitando assim a contaminação do meio ambiente (ZABORSKA *et al.*, 2019).

As estações de tratamento de efluentes (ETE) normalmente utilizam processos biológicos como principal tecnologia para tratamento do mesmo e, em poucos casos, empregam técnicas complementares de tratamento (AQUINO; BRAUDT; CHERNICHARO, 2013). Com isso, a eficiência de remoção é baixa e muitas substâncias são lançadas juntamente com o efluente nos meios receptores hídricos e disseminadas pelos meios aquáticos (MIRANDA, 2014b).

Os processos convencionais de estações de tratamento de água (ETA) e esgoto não apresentam eficiência suficiente para remoção total de micropoluentes, e os mesmos representam riscos constantes aos seres vivos e às espécies animais. Nesse âmbito, os Processos Oxidativos Avançados (POA), ozonização, processos adsortivos, dentre outros tratamentos surgem como possíveis tecnologias disponíveis para efetiva remoção de compostos

micropoluentes em estação de tratamento de efluentes (VIRKUTYTE; VARMA; JEGATHEESAN, 2010).

Os processos oxidativos avançados se apresentam como alternativa para o tratamento de efluentes devido a sua eficiência de degradação frente a uma variedade de compostos orgânicos. Tais processos permitem a completa mineralização e compostos orgânicos. Nos POAs utilizam-se reagentes precursores do radical hidroxila ($\bullet\text{OH}$), que possui elevado poder de oxidação e, dessa forma, degrada espécies químicas de uma forma não seletiva (CARVALHO, 2015). Dentre os POAs existentes podemos destacar os que fazem o uso de reações em fase homogênea, como o processo de Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$), O_3 (ozônio) e a radiação UV (ultravioleta) combinada ($\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$; UV/O_3); e os que empregam reações em fase heterogênea, utilizando semicondutores como catalisadores ou ainda sem radiação.

Lüddecke *et al.* (2015) e Zhuang *et al.* (2014) salientam que o ozônio apresenta elevada eficiência na remoção de micropoluentes orgânicos e patogênicos. Ainda apresenta outras vantagens como controle de cor, sabor e odor; diminuição da turbidez; oxidação das espécies de ferro e manganês; único residual o oxigênio dissolvido, que dependendo da finalidade pode dispensar o uso de aeradores, dentre outras vantagens (ALEZANDER *et al.*, 2016; CZEKALSKI *et al.*, 2016; JÄGER *et al.*, 2018; LÜDDEKE *et al.*, 2015; MARCELINO *et al.*, 2017; PAZDZIOR *et al.*, 2017).

Na maioria dos estudos realizados o aparato experimental predominante se dá através de um reator de coluna, onde há a recirculação do ozônio. Todavia, alguns estudos relacionados a processos oxidativos apontam reatores físico-químicos com controle operacionais que apresentam resultados mais próximos à escala real (FERRE-ARACIL, 2016).

Associado ao uso do ozônio pode-se adicionar o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), este por sua vez apresenta eficiência semelhante a do ozônio, sendo um oxidante versátil e menos reativo que o ozônio, de tal forma que é denominada de peroxonização (MIKLOS *et al.*, 2018). O processo isolado tipo peroxônio é, atualmente, pouco utilizado, uma vez que sua ação pode ser potencializada pela combinação com sistemas catalíticos (BRITO; RANGEL, 2008).

Os fármacos estão inseridos no ambiente em concentrações traços (partes por bilhão e partes por trilhão), ou seja, concentrações muito baixas (e.g. $\mu\text{g}/\text{L}$ e ng/L), o que dificulta sua determinação principalmente quando se trata de matrizes complexas, como o esgoto doméstico. Então, faz-se necessário a utilização de métodos analíticos sensíveis para determinação desses compostos (MOHAMED; PALEOLOGOS, 2018; PESSOA *et al.*, 2014).

Petruczynik *et al.* (2016) considera a cromatografia líquida de arranjo diodos (CLAE-DAD) eficiente e robusta devido a sua conveniência, alta capacidade de separação e operação simples.

Tendo em vista a importância do tema tanto no âmbito ambiental quanto de saúde pública, o objetivo da pesquisa é avaliar a eficiência dos processos de ozonização (O_3), peroxidação (H_2O_2) e processo oxidativo avançado peroxonização (O_3/H_2O_2) na degradação dos compostos farmacêuticos cafeína (CAF), omeprazol (OME) e metronidazol (MET), em matrizes ambientais (água sintética e efluente tratado), assim como o levantamento dos dados cinéticos de degradação.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficiência dos processos O_3 , H_2O_2 e do processo oxidativo avançado O_3/H_2O_2 na degradação de três fármacos: cafeína, omeprazol e metronidazol, em matrizes ambientais.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar o efluente a ser usado nos ensaios experimentais, quanto aos parâmetros físico-químicos de temperatura, pH, alcalinidade, sólidos suspensos (ST) e sólidos suspensos totais (SST), DQO e presença de fármacos na Estação de Tratamento de Efluente do Pequeno Mondubim II;
- Comparar a eficiência de degradação dos processos individuais como O_3 , H_2O_2 e combinado O_3/H_2O_2 ;
- Avaliação da eficiência da degradação dos compostos acompanhada por HPLC;
- Estudo cinético dos processos estudados para degradação dos fármacos.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A seguir, são apresentados os principais fundamentos teóricos relacionados aos micropoluentes emergentes, bem como os fundamentos gerais sobre os principais fármacos consumidos no mundo e suas rotas de contaminação. Serão explanados, além disso, os processos de ozonização e peroxonização.

3.1 Micropoluentes Emergentes

Os Contaminantes Emergentes (CEs), micropoluentes ou contaminantes de preocupação emergente (*Contaminants of Emerging Concern* – CECs) têm ganhado espaço e sido alvo de vários estudos no âmbito ambiental (YANG, 2017). Segundo Sauvé e Desrosiers (2014), a melhor definição para esses contaminantes é aquela que diz que Contaminantes Emergentes são substâncias químicas ou outros materiais naturais ou sintéticos, suspeitos de estarem presentes no ambiente ou descoberto recentemente no meio, cuja toxicidade e persistência sejam capazes de provocar efeitos adversos e alterar o metabolismo de seres vivos.

De uma forma geral, os micropoluentes emergentes (ME) estão inseridos em diversos produtos como nos fármacos, hormônios naturais e sintéticos, produtos de higiene pessoal (PHP), compostos químicos diversos (e.g. composição de plásticos), agrotóxicos, os repelentes, os aceleradores de vulcanização e outros diversos produtos utilizados hoje em dia pela sociedade, aumentando cada vez mais o uso. Os contaminantes emergentes têm sido identificados em diversos compartimentos ambientais, sendo eles tanto de origem antrópica, quanto de ocorrência natural, os mesmos não são comumente monitorados, no entanto poderão ser candidatos a uma futura regularização dependendo dos resultados quanto aos seus efeitos sobre ecotoxicidade, capacidade de biocumulação, transporte, destino e concentrações presentes no ambiente (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Devido ao aumento da população e, conseqüentemente, do consumo, a presença desses compostos no meio ambiente se tornam cada vez mais frequente. Entre as classes mais estudadas estão os fármacos, produtos de cuidado pessoal (PCPs) e hormônios, esses são capazes de induzir efeitos fisiológicos em humanos mesmo em baixas concentrações (EBELE; ABDALLAH; HARRAD, 2017). A Tabela 1 apresenta alguns micropoluentes emergentes em ambientes aquáticos, acompanhados de suas subclasses e suas fontes.

Tabela 1 - Grupo/classe de alguns compostos micropoluentes

Categoria	Subclasse	Fontes
Fármacos	Drogas (anti-inflamatórios, anticonvulsivos, antibióticos, estimulantes, analgésicos e outros)	Esgotos domésticos, efluentes de hospital, escoamento CAC*, aquicultura
Produtos de higiene pessoal	Fragrâncias, desinfetantes, filtros solares, repelentes de insetos e outros	Esgoto doméstico
Hormônios esteroides	Estrogênios	Esgoto doméstico, escoamento CAC
Surfactantes	Surfactantes não iônicos	Esgoto doméstico, efluente industrial
Químicos Industriais	Retardantes de chama	Esgoto doméstico, efluentes industriais
Agrotóxicos	Inseticidas, herbicidas, fungicidas e outros	Esgoto doméstico, escoamento superficial em áreas agrícolas

*CAC: Criadouros de animais confinados.

Fonte: Luo *et al.* (2014).

3.2 Classes de Micropoluentes de Interesse Emergente e Compostos Seleccionados para o Estudo

3.2.1 Fármacos

Os produtos farmacêuticos são a classe de poluentes orgânicos que mais têm despertado atenção dos pesquisadores, devido ao número crescente de utilização de medicamentos. Os dados são alarmantes, tendo em vista que, após sua administração, grandes quantidades de produtos farmacêuticos são lançados no meio ambiente aquático, podendo ser detectado em águas residuárias e superficiais em concentrações variando de ng L^{-1} a μL^{-1} (NIELSEN *et al.*, 2014; SOUZA, 2011; VIDAL *et al.*, 2015a; VIDAL *et al.*, 2015b).

Fármacos são substâncias formadas por estrutura química definida e dotada de propriedades farmacológicas, que quando utilizadas como princípios ativo farmacêuticos e convertidos em medicamentos para consumo humano ou animal são usadas para prevenir e tratar doenças (ALMEIDA; WEBER, 2005; FENT *et al.*, 2006).

É amplamente relatada na literatura científica a ocorrência de fármacos em esgotos sanitários (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; BOGER *et al.*, 2015; CZEKALSKI *et al.*, 2016; MIKLOS *et al.*, 2018). Entre os compostos estão inseridos os fármacos de diversas

classes, como analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios, hormônios sintéticos, entre outros. Com isso, várias questões relacionadas à identificação e quantificação desses compostos e seus produtos de degradação ainda são escassos (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; FATTA-KASSINOS; MERIC; NIKOLAOU, 2011).

Os analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios e contrastes são inseridos no grupo dos fármacos e possuem efeito bioacumulativo. São compostos biologicamente ativos, pois sua finalidade usual foi desenvolvida para causar efeitos biológicos específicos. Por este e outros motivos há uma preocupação mundial com a poluição emergente por fármacos, pois os mesmos são de difícil biodegradação e apresentam elevada solubilidade em meios aquosos, podendo chegar às águas subterrâneas e superficiais mais rápidas (LISHMAN *et al.*, 2006; SIM; LEE, 2010).

De forma geral, os fármacos são ingeridos, parte absorvida, uma parte metabolizada e outra excretada de forma que não há alteração. Já os PCPs, por se tratarem de uso tópico, podem ser absorvidos e metabolizados ou principalmente eliminados na sua forma inalterada. Por esse motivo a maior entrada de compostos orgânicos nos rios é através da excreção humana (EBELE *et al.*, 2017).

3.2.2 Alcaloides

Dentre as várias classes de compostos orgânicos bioativos de origem natural, relatados na literatura, os alcaloides constituem a classe que mais contribui para a produção de medicamentos e preparações farmacêuticas (HEINRICH *et al.*, 2004).

Os alcaloides constituem uma das maiores classes de metabólicos secundários, apresentam uma ampla diversidade estrutural e um elevado número de atividades biológicas. São facilmente encontrados em plantas angiospermas, e são biossinteticamente constituídas a partir de aminoácidos, variando desde compostos simples como a conina, até os mais complexos como a estriquinina (FUMAGALI *et al.*, 2008; HARBORNE, 1984; SIMÕES *et al.*, 2004).

As xantinas são subclasses dos alcaloides, sendo substâncias capazes de estimular o sistema nervoso, produzindo um estado de alerta de curta duração (MARIA; MOREIRA, 2007). Na subclasse xantina, um alcaloide bem conhecido é a cafeína, que além das funções estimulante e diurética, é usado em combinação com alguns analgésicos (HEINRICH *et al.*, 2004).

3.2.2.1 Cafeína

A cafeína é um alcaloide, presentes em várias espécies de plantas no mundo. Esse composto é encontrado em grande quantidade principalmente nas amostras de café e nas folhas de chá verde (*Camilla sinensis*), bem como pode ser encontrados em produtos vegetais. A cafeína também está inserida em alguns fármacos, como antigripais. Porém, grande parte deste alcaloide é ingerida na forma de bebidas. Uma lata de coca-cola tem em torno de 34 – 41 mg do composto e uma xícara de café possui 80 mg de cafeína (GARDINALI; ZHAO, 2002; MARIA; MOREIRA, 2007).

A cafeína é um dos alcaloides com atividade biológica mais consumidos do mundo. Apresenta diversas ações farmacológicas provocando efeitos como alterações no sistema nervoso central, sistema cardiovascular e homeostase de cálcio (MARIA; MOREIRA, 2007).

Quando presente no ambiente, principalmente em águas naturais, a cafeína é sobretudo de origem antrópica. Estudos apontam que quando ingerida, 3 a 10% não é absorvida pelo organismo sendo excretada na urina. Cerca 1 a 5% da cafeína não é totalmente metabolizada pelo organismo os quais aparecem em concentrações significativas no esgoto bruto. Quando presentes em ETE a cafeína é metabolizada lentamente pela bactéria *Pseudomonas putida* (CANELA *et al.*, 2014; GARDINALI; ZHAO, 2002).

Assim como outros contaminantes emergentes, a cafeína está inserida em produtos utilizados no dia a dia, os quais apresentam, basicamente, a mesma rota e vias de transporte no ambiente. A determinação desse compostos já foi identificada em águas superficiais em todo o mundo (FOCAZIO *et al.*, 2008; LEUNG *et al.*, 2013; LOOS; LOCORA; CONTINI, 2010; MATONGO, *et al.*, 2016; VYSTAVNA *et al.*, 2012; ZHU; CHEN, 2009), inclusive no Brasil, tanto em águas superficiais como em efluentes domésticos (MA *et al.*, 2016; SEILER *et al.*, 1999) e em águas marinhas (REY *et al.*, 2012).

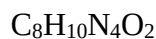
Por isso, a cafeína vem sendo descrita como um marcador ou indicador químico, ou seja, pertencentes ao grupo de substâncias presentes exclusivamente no metabolismo humano ou ainda resultantes de atividades humanas (GONÇALVES, 2008).

A Tabela 2 apresenta as características químicas e físicas do analito cafeína em estudo.

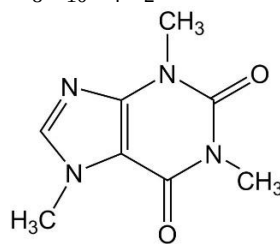
Tabela 2 - Propriedades químicas e físicas da cafeína

Propriedades Físicas e Químicas	Cafeína
Massa Molecular (g/mol)	194,19
Solubilidade em água (g/L)	120,61
PKa	10,1

Fórmula Molecular



Estrutura Molecular



 Fonte: Chemicalize (2019).

3.2.3 Inibidores da Bomba de Prótons

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são medicamentos que auxiliam no tratamento de distúrbios de secreção de ácidos gastrointestinais, como doenças de refluxo gastroesofágico (DRGE), e prevenção da doença de úlcera péptica (PUD), o uso dessas drogas alteram a gestão destas condições desde a sua introdução. Os IBPs são medicamentos indicados e potentes na redução da produção de ácidos gástricos (KNOLLMAN; CHABNER; BRUNTON, 2011).

Além de protetores gástricos, segundo Baek e Lee (2015) e Matsui *et al.* (2015) pesquisas mostram efeito na inibição da melanogênese em células tratadas com IBPs. Estudos revelaram que o omeprazol e seus congêneres inibiram a melanogênese em concentrações micromolares em células de melanoma de camundongo B16, melanócitos epidérmicos humanos normais e em um modelo de pele humana reconstruída (MATSUI *et al.*, 2015).

3.2.3.1 Omeprazol

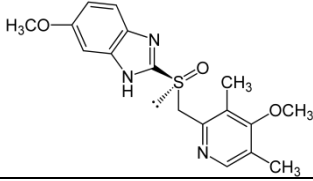
O omeprazol é amplamente utilizado no tratamento de úlcera péptica e do refluxo gastroesofágico, enquadrando-se na relação de medicamentos essenciais no país (BRASIL, 2012; BRASIL, 2015).

O omeprazol tem como função inibir a ação secreção ácida por 24 horas em pacientes, tornando muitos desses pacientes quase aclorídricos, permitindo a colonização da mucosa gástrica por bactérias. Com isso há uma relação entre carcinoma gástrico e acloridria no homem (RODRÍGUEZ; RUIGÓMEZ; PANÉS, 2007; SOUZA *et al.*, 2013).

O câncer de estômago ou câncer gástrico como também é conhecido, é responsável por cerca de 95% dos casos de tumor do estômago. No Brasil, é o terceiro tipo mais frequente entre homens e mulheres (INCA, 2019).

O uso de forma continua desse fármaco tem aumentado nos últimos anos, apontando um potencial risco a saúde pública, pois sua administração a longo prazo pode provocar doenças correlacionadas ao seu uso indiscriminado, como: perda progressiva da absorção de micronutrientes, anemias, redução da massa óssea (PIMENTA *et al.*, 2016). Ademais, o uso desse fármaco ou de outro pertencente a classe dos IBP's pode “camuflar” os sintomas do câncer de estômago (RANG *et al.*, 2012).

A Tabela 3 apresenta as características químicas e físicas do analito omeprazol em estudo.

Tabela 3 - Propriedades químicas e físicas do omeprazol	
Propriedades Físicas e Químicas	omeprazol
Massa Molecular (g/mol)	345,42
Solubilidade em água (g/L)	188,26
pKa	9,29
Fórmula Molecular	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ S
Estrutura Molecular	
Fonte: Chemicalize (2019).	

3.2.4 Nitroimidazóis

As drogas do grupo dos nitroimidazóis são importantes pela sua atividade contra bactérias e protozoários, assim como também tumores hipóxicos (deficientes em oxigênio). Os compostos nitroimidazóis são grupos nitro que são reduzidos a aminas, mais reativo, capaz de atacar o DNA microbiano (JAIN; MISHRA; DWIVEDI; 2009; LOPES, 2016; SOARES *et al.*, 2008; SOARES *et al.*, 2011).

O metronidazol (MTZ) (2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-etanol) é um fármaco sintético derivado do nitroimidazol que possui amplo espectro contra protozoários microrganismos anaeróbios. Porém, os componentes dessa classe são considerados inativos sobre os microrganismos aeróbios, havendo a necessidade de outro antibióticos para o tratamento de infecções (GOODMAN; GILMAN, 2003; LOPES, 2016; ZIP, 2010).

3.2.4.1 Metronidazol

O uso do metronidazol no controle de infecções é amplamente difundido nos centros de cuidado paliativos, além de ser preconizado pelo Instituto Nacional do câncer. O uso do composto pode ser ingerido via oral ou através da aplicação de géis, soluções e comprimidos macerados no leito da ferida (CHRISMAN, 2010; FIRMINO, 2005; LIPSKY; HOEY, 2009; SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2010; WOO; SIBBALD, 2010).

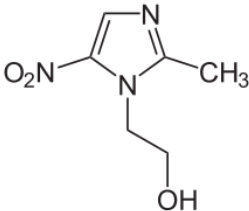
Todavia, o metronidazol é uma substância referência utilizada no tratamento de doenças como giardíase, e o seu uso pode ocasionar náuseas, vertigem e cefaleia (BRAZ *et al.*, 2015).

O MTZ sofre biotransformação, principalmente por metabolismo oxidativo seguido pela glicuronização, com a formação de diversos compostos que são encontrados na urina. Esses incluem os metabólitos hidroxil [1-(2-hidroxietil)-2- hidroximetil-5-nitroimidazol] e o metabólito ácido (1-ácido acético-2- metil-5- nitorimidazol). O principal metabólito é o hidroximetronidazol. O fármaco inalterado e os metabólitos oxidativos excretados na urina representam cerca de 35 a 65 % da dose administrada (CLARK, 2013).

O problema do acúmulo desse composto no meio ambiente aquático é a baixa taxa de solubilidade e biodegradabilidade. As alterações provocadas no DNA bacteriano podem desencadear efeitos carcinogênicos e genotóxicos em organismos (SHEMER *et al.*, 2006). Por isso, a importância do tratamento de água e efluentes mais eficazes, com o objetivo de minimizar a quantidade dessas substâncias presentes no meio ambiente e, dessa forma, diminuir os impactos causados por esses micropoluentes.

A Tabela 4 mostra as características químicas e físicas do analito metronidazol em estudo.

Tabela 4 - Propriedades químicas e físicas do antibiótico metronidazol

Propriedades Físicas e Químicas	Metronidazol
Massa Molecular (g/mol)	171,16
Solubilidade em água (g/L)	57,68
PKa	15,41
Fórmula Molecular	C ₆ H ₉ N ₃ O ₃
Estrutura Molecular	

Fonte: Chemicalize (2019).

3.3 Os Residuais Farmacêuticos no Meio Ambiente

Os fármacos são compostos necessários para o tratamento de doenças tanto de seres humanos quanto para animais, além de ser muito importante para o reestabelecimento da saúde e melhoria da qualidade de vida. Dentre as principais classes de maior consumo mundial destacam-se os analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, drogas psiquiátricas, contraceptivos hormonais, contrastes de raio-x, entre outros (BARCELÓ, 2003; JIANG; ZHOU; SARMA, 2013; SILVA; COLLINS, 2011).

Os analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides correspondem aos medicamentos mais consumidos (LONAPPAN *et al.*, 2016; ZHANG; GEISSEN; GAL, 2008). Isso ocorre devido ao fato de que na grande maioria dos países esses fármacos não necessitam de prescrições médicas para ser obtidos em farmácias, além de ser a classe mais prescrita por médicos e dentistas.

Outra classe muito consumida são os antibióticos, amplamente utilizadas no trato de infecções humanas e animais. Porém, mesmo em baixas concentrações, os antibióticos afetam potencialmente a qualidade de águas potáveis, da saúde humana e dos ecossistemas (HOM-DIAZ *et al.*, 2017). A ocorrência de antibióticos residuais presentes em ambientes aquáticos podem levar a elevação resistência entre cepas de microrganismos direcionados e não direcionados (BOUKI; VENIERI; DIAMADOPOULOS, 2013; TANWAR *et al.*, 2014; WANG; LIN, 2012). Além disso, as águas contaminadas com antibióticos expandem a variedade microrganismos resistentes e a transferência de material genético entre as bactérias multirresistentes (POPEDA; PLUCIENNIK; BEDNAREK, 2014; SINGH, 2013).

Os antibióticos usados na medicina humana e veterinária são compostos considerados resistentes que aderem também ao solo provocando contaminações ambientais (GOTHWAL; SHASHIDHAR 2015).

Há ocorrência de substâncias em várias matrizes ambientais e até mesmo no solo. Relatos de antibióticos nos solos deve-se à biossíntese dos microrganismos que vivem nos habitats existentes ou nos sedimentos do mesmo (GOTHWAL; SHASHIDHAR 2015).

Com o avanço da tecnologia e da medicina, o aumento da quantidade e diversidade de fármacos tem aumentado consideravelmente. Como consequência disso, existem inúmeros compostos distribuídos em distintas classes. A Tabela 5 mostra as principais classes de maior consumo mundial segundo abordado por Barceló (2003); Birkholz, Stilson e Elliott (2014), Silva e Collins (2011), Gavrilescu *et al.* (2015) e Jiang, Zhou e Sharma (2013).

Tabela 5 - Principais classes terapêuticas e compostos consumidos mundialmente

Classe terapêutica dos fármacos	Exemplo de composto
Antibiótico	Amoxicilina; ampicilina; ciprofloxacina; cefalexina; cefazolina; cefotaxima; claritromicina; cloranfenicol; clorotetraciclina; eritromicina; lincomicina; metronidazol; norfloxacino; ofloxacina; penicilina; roxitromicina; sulfametazina; sulfametoxazol; sulfapiridina; trimetoprima; tetraciclina.
Analgésico	Paracetamol; codeína; fenoprofeno; metamizol
Anti-inflamatório	Ácido acetilsalicílico; ácido mefenâmico; ácido tiaprofênico; carprofeno; cetoprofeno; diclofenaco; ibuprofeno; indometacina; loxoprofeno; naproxeno.
Drogas psiquiátricas	Antipirina; 4-aminoantipirina; carbamazepina; citalopram; clonazepam; diazepam; duloxetina; fluoxetina; mirtazapina; paroxetina; sertralina; venlafaxina
Reguladores lipídicos	Acebutolol; ácido clofíbrico; ácido fenofíbrico; bezafibrato; genfibrozila.
Betabloqueadores/ Anti-hipertensivos	Atenolol; ácido amido; bendroflumetiazida; betaxolol; clorotiasida; diltiazem; furosemida; hidroclorotiazida; metoprolol; perindopril; propranolol; soltalol; timolol; valsartana.
Contraste raio-X	Ácido amidotrizóico; diatrizoato; iohexol; iomeprol; iopamidol; iopromide.
Antidiabéticos	libenclamida; gliclazida; metformina.
Anticancerígenos	Ciclofosfamida; ifosfamida

Fonte: Adaptação de Barceló (2003); Birkholz, Stilson e Elliott (2014); Gavrilescu *et al.*, (2015); Jiang, Zhou e Sharma (2013) e Silva e Collins (2011).

De acordo com Dias (2014), a presença de produtos farmacêuticos tem sido relatada em todo mundo em águas de abastecimento, como por exemplo, Canadá, França, Espanha, Holanda, Coreia do Sul e China. Nas três maiores cidades brasileiras – Belo Horizonte, São Paulo e Rio de Janeiro também já foram detectadas concentrações dos compostos.

O Brasil difere dos demais países em desenvolvimento que apresentam um consumo menor em relação aos medicamentos, sendo um dos países com maior consumo de produtos farmacêuticos no mundo, juntamente com países desenvolvidos como Estados Unidos, França e Alemanha (AMÉRICO *et al.*, 2012; CAMPANHA *et al.*, 2015; STUMPF *et al.*, 1999),

estima-se um consumo médio anual, per capita, de 15 g, podendo ser de três a dez vezes maior que em países industrializados (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Mais de 50% de todos os medicamentos são consumidos por idosos, sendo que mais de 80% deles tomam pelo menos uma medicação diária e 75% não comunicam aos seus respectivos médicos os tratamentos não convencionais (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; CASAS-VÁSQUEZ; ORTIZ-SAAVEDRA; PENNY-MONTENEGRO, 2016).

A quantidade de fármacos consumida é influenciada por vários fatores, desde a oferta de produtos no mercado, a regulação vigente, preço, o acesso ofertado nos serviços de saúde e a facilidade de aquisição de medicamentos (GONÇALVES, 2012).

Machado *et al.* (2016) avaliaram a presença de diferentes classes de poluentes emergentes em 100 amostras de água potável coletadas da torneira, e de sete amostras de água superficial de 22 capitais brasileiras entre os meses de junho a setembro de 2011, e no mesmo período de 2012. Foram encontradas cafeína, triclosan, atrazina e bisfenol A, em pelo menos uma das amostras. As substâncias mais detectadas na água potável foram a cafeína e a atrazina, em 93% e 5% das amostras respectivamente, e chegaram a ser detectadas até a 100% das amostras em águas superficiais. As concentrações de cafeína nas amostras de água superficial variaram de 1,8 a 2.769 ng.L⁻¹, nas cidades de Porto Velho em Rondônia e Porto Alegre em Rio Grande do Sul, respectivamente.

O composto omeprazol foi detectado em rios em concentrações de até 200 ng.L⁻¹ (VALCÁRCEL *et al.*, 2011), e em águas residuárias urbanas em concentrações de 2,2 µg.L⁻¹ (ROSAL *et al.*, 2010; VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012).

Estudos realizado nas águas superficiais do rio polonês Gos'cicina relataram a presença do composto Metronidazol em concentrações mais altas, chegando até 136,2 ng.L⁻¹ (5). Esse composto quando presente em animais, águas de piscicultura e efluentes da indústria de carne (FARZADKIA *et al.*, 2014), são capazes de prejudicar o sistema digestivo de peixes, estudos recentes relataram os efeitos hispatológicos no tecido intestinal de peixes da espécie *Onchorhynchus mykiss* (GÜRCÜ *et al.*, 2016). Por isso, a degradação do Metronidazol em água é de suma importância, pois possuem ações antibacterianas e toxicidade, além do fato de seus efeitos ainda serem desconhecidos em fauna, flora e seres humanos.

A avaliação dos possíveis efeitos adversos decorrentes de produtos farmacêuticos é realizada através de teste de toxicidade, em condições controladas de laboratório, utilizando organismos de diferentes níveis tróficos, como algas, invertebrados, bactérias e peixes (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; FARRÉ *et al.*, 2008; GAVRILESCU *et al.*, 2015; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDEN, 2015).

Vários são os efeitos adversos que podem ser relatados como por exemplo: toxicidade aquática, seleção de bactérias multirresistentes, perturbação endócrina, feminização de peixes masculinos, além de câncer de mama, testicular e próstata, infertilidade, abortos espontâneos, distúrbios metabólicos, incidência de tumores malignos, endometriose e risco diretamente associados a resistência de bactérias a antibióticos (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

No âmbito de saúde pública (ingestão de água), os compostos que também têm preocupado as autoridades e despertado a comunidade científica são os hormonalmente ativos por causarem distúrbios no sistema endócrino, já sendo comprovado seus efeitos negativos em sistemas aquáticos (CUNHA *et al.*, 2016; GILBERT, 2012).

Souza e Falqueto (2015) apontam a necessidade de um trabalho de maior conscientização ambiental sobre o descarte correto de medicamentos, bem como o uso racional dos mesmos, citando também a importância da aplicação de uma logística reversa que visa à devolução de alguns resíduos aos seus próprios fabricantes de modo que esses possam dar o tratamento e destinação final adequado. Outra forma de contaminação se dá através da disposição de resíduos provenientes de indústrias farmacêuticas em aterros sanitários ou da deposição inadequada dos medicamentos fora do prazo de validade lançados nos esgotos domésticos. Os compostos chegam ao meio aquático quando o esgoto é diretamente lançado nos rios ou ainda quando estes resíduos não são completamente eliminados nos processos de tratamento das estações de tratamento de efluentes.

Com isso, a presença de fármacos e produtos farmacêuticos no ambiente sugere riscos, impactos negativos e indesejáveis na saúde e na reprodução das populações expostas.

3.4 Rotas de Contaminação

Uma das principais formas de introdução dos fármacos no ambiente provêm das atividades antrópicas, principalmente através dos efluentes das estações de tratamento de efluentes, no qual estão inseridos os efluentes sanitários e industriais (GROSSELI, 2016).

A contaminação do meio ambiente, bem como as rotas de contaminação e exposição a seres humanos a esses micro contaminantes é associada naturalmente a excreções, urinas e fezes que são transportadas por esgotos sanitários assim como resíduos industriais e laboratoriais. Diversos fármacos podem atingir as redes de esgoto sanitário por meio de águas cinzas, excreta de indivíduos (através do uso de medicamentos oral e hormônios naturais). Atualmente existem diversas pesquisas e dados que apontam a ocorrência desses compostos em esgoto sanitário,

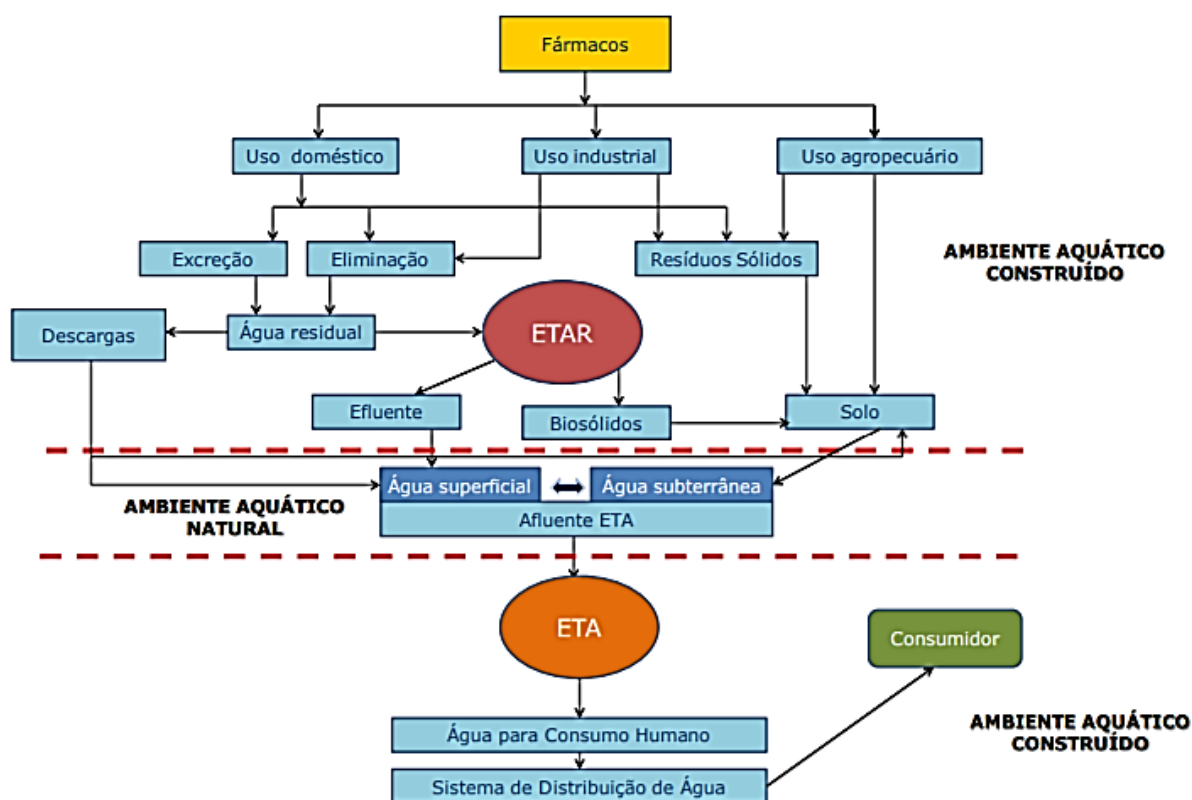
águas superficiais, estações de tratamento de esgoto (ETE), e em menor frequência água utilizada para consumo humano. Apesar disso, existem outros meios antrópicos que devem ser levados em consideração (JELIC *et al.*, 2011; KIM; AGA, 2007; SANTOS *et al.*, 2010; SODRÉ; LOCATELLI; JARDIM, 2010).

As rotas oriundas das indústrias farmacêuticas, bem como a disposição em aterros sanitários contaminam as águas de subsolo nas adjacências do aterro. Porém, estes resíduos são sujeitos a maior fiscalização, e usualmente devem ser tratados de forma diferenciada em ETEs, conforme legislação vigente. Outra forma de contaminação dos fármacos residuais no ambiente aquático pode ser ocasionada pelo esterco, oriundo do uso de fertilizantes, provocando a contaminação do solo e, conseqüentemente das águas subterrâneas e superficiais. Ademais, os medicamentos que são usados como aditivos de alimento e promotores de crescimento na pecuária, avicultura e piscicultura podem contaminar o solo, as águas superficiais e subterrâneas (BILA; DEZOTTI, 2003; GIL; MATHIAS, 2005).

Tem-se notado que diversos fármacos permanecem praticamente incólumes ao tratamento de esgoto convencional, de acordo com pesquisas que apontam fármacos em efluentes de ETE, corpos d'água e, em menor frequência em água de consumo humano (TAMBOSI *et al.*, 2010). As estações convencionais de tratamento não eliminam completamente os fármacos presentes, uma vez que as ETEs não são projetadas para a remoção desta classe de compostos e assim são descartados nos ambientes aquáticos (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; COSTA JUNIOR; PLETSCH; TORRES, 2014; KNOPP *et al.*, 2016).

A Figura 1 representa as diferentes formas de introdução dos fármacos no ambiente. (DEO; HALDEN, 2013; GAFFNEY *et al.*, 2016).

Figura 1 - Vias de introdução de fármacos no ambiente



ETAR: Estação de Tratamento de Água Residual; ETA: Estação de Tratamento de Água.
 Fonte: Deo e Halden (2013) e Gaffney *et al.* (2016).

Consequentemente, a principal fonte de contaminação no meio ambiente são as estações de tratamento de esgoto, contribuindo para a poluição das águas superficiais (GARCÍA-GALÁN *et al.*, 2016). Sendo essa uma considerada a principal fonte de contaminação das águas, o problema é intensificado devido ao déficit de infraestrutura no âmbito do saneamento básico, onde a maioria do esgoto é lançado a céu aberto. Apesar das concentrações dos compostos serem relativamente baixas no meio, a continua liberação pode ocasionar diversos impactos ambientais e riscos à saúde humana (LIN; CHEN; DING, 2005).

3.5 Remoção de Fármacos em Estação de Tratamento de Esgotos

De forma geral, o tratamento de esgoto sanitário é realizado com o objetivo de remover poluentes como material sólido, matéria orgânica, nutrientes e patógenos e, dessa forma, tornar

o lançamento do efluente adequado de acordo com os padrões de lançamento da legislação vigente (CAMPANHA, 2015).

De acordo com Grosseli (2016), a remoção dos fármacos nas ETEs envolve mecanismos físicos, químicos e biológicos. A eficiência na remoção da ETE pode ser compreendida de acordo com as condições operacionais e a composição do esgoto, assim como pelas características físico-químicas do contaminante (SUÁREZ *et al.*, 2008).

Em vários países, inclusive no Brasil, o tratamento convencional de esgoto sanitário alcança o nível secundário, ou seja, remoções orgânica e, eventualmente, nutrientes (CAMPANHA, 2015). Contudo, tem-se comentado na literatura a ocorrência de baixas remoções de alguns fármacos presentes em ETE de países, utilizando o tratamento convencional (SANTOS *et al.*, 2013; HOQUE *et al.*, 2014; KOSMA; LAMBROPOULOU; ALBANIS, 2014).

No estado do Ceará, a Companhia de Água e Esgoto do Ceará (CAGECE) é responsável pela maior parte do tratamento de efluentes do estado, e, segundo Farias (2016), o estado possui 278 estações de tratamento de efluentes cadastradas de domínio da CAGECE, onde aproximadamente 60% utilizam processos anaeróbios, especialmente em manta de lodo (UASB) e de decanto digestor, seguido de filtro anaeróbio (DDFA).

Apesar de o sistema anaeróbio apresentar inúmeras vantagens como tratar águas residuárias em grandes quantidades, emitir quantidades menores de gases que intensificam o efeito estufa, com exceção do metano, entre outros (AHMED; LIN, 2017; BIALEK *et al.*, 2014; YIN *et al.*, 2017), algumas desvantagens precisam ser levadas em consideração como a possibilidade de odor e extenso intervalo para inicialização. Além disso, alguns constituintes ou compostos não são totalmente removidos em processos anaeróbios, fazendo-se necessário um pós-tratamento para o enquadramento dos padrões de lançamento (PANTOJA *et al.*, 2014; PELAZ *et al.*, 2014).

Segundo a Secretaria Municipal de Urbanismo e Meio Ambiente (2014), a qualidade da água destinada ao abastecimento público é monitorada por laboratórios locais. A norma brasileira estabelece padrões de qualidade distintos para águas naturais e tratadas. A resolução nº 430/2011 complementa e altera a resolução nº 357 do Conselho Nacional do Meio Ambiente “dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o enquadramento” (BRASIL, 2005). Além dessa, estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, normalizadas de acordo com a portaria nº 5/2017 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011). Apesar da resolução existente, no Brasil não há uma legislação vigente para identificação de fármacos ou poluentes emergentes.

Em algumas regiões da Europa e América do Norte os produtos farmacêuticos já tem monitoramento periódico regulamentado por instrumentos legais e propostas definidas e avançadas para o controle de suas concentrações nas águas (AL-KHAZRAJY; BOXALL, 2016).

A U.S. Environmental Protection Agency (USEPA) disponibiliza uma lista de contaminantes candidatos à regulamentação CCL-3 (Contaminant Candidate List 3). A lista é composta por 116 contaminantes na lei norte americana para águas tratadas das quais são conhecidas a ocorrência em sistemas de água tratada (RAIMUNDO, 2011).

A ineficiência dos processos convencionais de tratamento de efluente em relação aos micropoluentes requer a utilização de processos alternativos, os quais podem citar-se processos oxidativos avançados, citados por Dias (2012) em revisão de Andreozzi *et al.* (1999) que se baseiam na reatividade de radicais hidroxila gerados que, por serem pouco seletivos, podem oxidar uma vasta gama de substâncias.

Na suíça o sistema de tratamento utilizado avançado/terciário é a ozonização – para a redução das concentrações de fármacos em suas águas residuárias, por reconhecer a significativa contaminação por estas substancias e seus riscos para a saúde (OWEN; JOBLING, 2013).

Na Alemanha, as estações de tratamento de efluentes possuem, em geral, nível terciário, o que causa uma redução das concentrações de contaminantes como os estrogênios e, consequentemente, os efeitos negativos nos peixes (OWEN; JOBLING, 2013).

No Brasil, há várias pesquisas sobre tratamentos avançados para contaminantes emergentes, porém há poucas informações com relação à remoção deles com os sistemas já convencionais usados. De acordo com as pesquisas brasileiras alguns autores retratam que os sistemas anaeróbios são menos eficientes na remoção de contaminantes emergentes que os aeróbios, e que os níveis de remoção foram em média de 30 a 80% (BRANDT, 2012; GROSSELI, 2016; IDE, 2014). Pescara (2014) obteve resultados mais satisfatórios em relação aos sistemas anaeróbios. A eficiência e os resultados são variáveis, dependendo de fatores como propriedades físicas e químicas dos compostos, pH do meio, o tempo de detenção na estação, idade do lodo e outros (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

Desta forma, faz-se necessário sistema a nível terciário ou avançado de tratamento, tais como membranas de filtração, reatores com membranas, processos oxidativos e adsorção em carvão ativado com o objetivo de remover tais fármacos presentes (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

3.6 Ozonização

O ozônio tem sido estudado no tratamento de águas de abastecimento público e vem apresentando resultados satisfatórios (ALEZANDER *et al.*, 2016; WANG; LI; ZHOU, 2013).

O processo de ozonização tem se mostrado muito eficaz na remoção de micropoluentes orgânicos e na redução ou inativação de microrganismos patogênicos, ao produzir reativos *in situ* (LÜDDEKE *et al.*, 2015; ZHUANG *et al.*, 2014). A desinfecção com ozônio consiste na destruição da parede celular levando à lise das células microbianas, em seguida ocorre vazamento de constituintes celulares para fora da célula, danos nos ácidos nucleicos (quebra de estrutura aromática) e ruptura das ligações carbono-nitrogênio das proteínas, levando a despolimerização (ALEZANDER *et al.*, 2016; TERNES; JOSS; OEHLMANN, 2015).

O ozônio apresenta vantagens com relação a outros processos de desinfecção, como poder ser gerado no próprio local, sendo um dos mais ativos, se decompõe rapidamente em oxigênio sem deixar vestígios, age com rapidez e eficácia em todas as cepas de vírus etc. Uma desvantagem é que devido a sua alta instabilidade, torna difícil prever o comportamento do ozônio na presença de matéria orgânica (CHO; CHUNG; YOON, 2003) e também pode ser considerada uma produção onerosa.

O ozônio, que se apresenta na forma triatômica do oxigênio (O_3) é um gás extremamente instável, solúvel em água. Dessa forma, as reações com o ozônio, de acordo com o mecanismo dominante, podem ser classificadas em dois tipos diretos e indiretos (GOTTSCALK; LIBRA; SAUPE, 2010; LÜDDEKE *et al.*, 2015).

A reação direta é aquela na qual o ozônio oxida outras substâncias sem etapas intermediárias com radicais livres, é mais seletiva e mais lenta e ocorrendo em grande parte em meio ácido (ozonólise). Nessa reação o ozônio reage com ligações insaturadas, devido à estrutura dipolar de sua molécula, de acordo com o mecanismo de Criegee (GOTTSCALK; LIBRA; SAUPE, 2010). As reações diretas não promovem a completa oxidação dos compostos orgânicos até CO_2 e H_2O , formando assim alguns produtos como aldeídos, cetonas, álcoois e ácidos carboxílicos como principais intermediários. Desta forma, a limitação cinética atrelada a alta seletividade na degradação e baixa eficiência na mineralização de compostos poluentes pode ser substituída pela reação indireta do ozônio em meio alcalino (MAHMOUND; FREIRE, 2007).

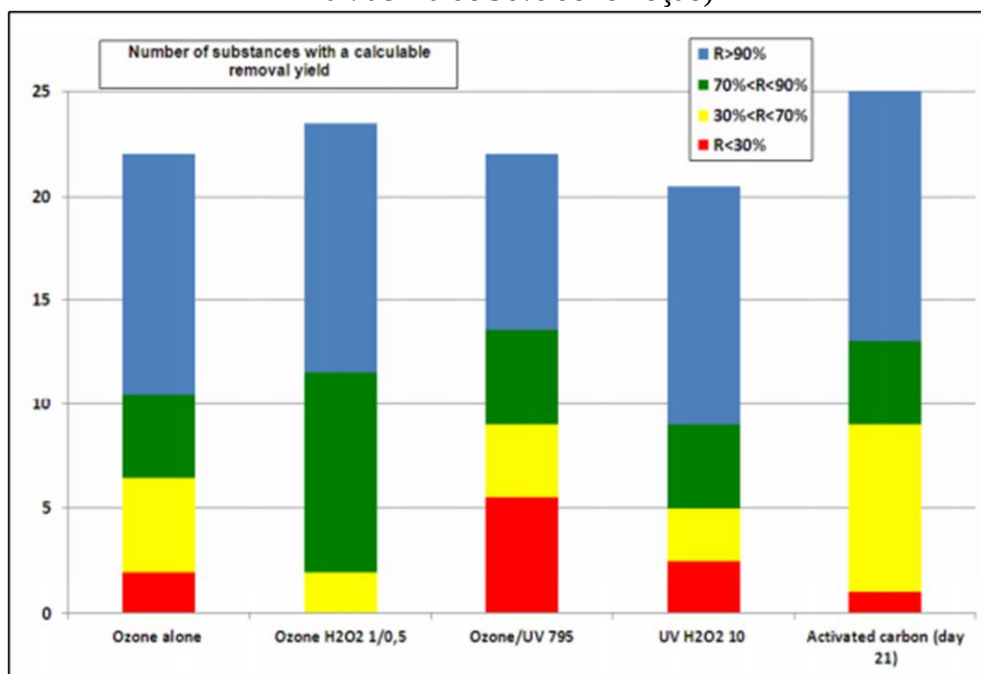
A reação indireta se dá através da oxidação provocada pelos subprodutos radicalares da decomposição do ozônio. É mais rápida que a direta devido aos radicais livres produzidos serem altamente reativos e, dessa forma, apresentarem meia-vida na água menor que um segundo. A

reação indireta ocorre em três etapas: iniciação, uma etapa de propagação (promoção) e uma de inibição (CASTILHOS, 2015; TERNES; JOSS; OEHLMANN, 2015). Devido às vantagens da reação indireta, a utilização do ozônio objetivando a formação de radicais hidroxilas (atuando como processo oxidativo avançado) é mais versátil e predominantemente é a forma mais utilizada, principalmente por sua eficiência em promover a oxidação completa (mineralização) dos compostos orgânicos (MAHMOUND; FREIRE, 2007).

Independente da forma, direta ou indireta, o ozônio mostra bons resultados na desinfecção de águas para abastecimento e consumo humano e também apresenta resultados satisfatórios na degradação de vários compostos presentes em águas naturais e/ou efluentes (MAHMOUND; FREIRE, 2007).

Besnault *et al.* (2014) realizaram estudos com micropoluentes orgânicos em diferentes tratamentos a nível terciário, dentre eles a ozonização com doses de 5 g O₃/m³ de doses aplicado no tempo de 3 minutos de contato. A Figura 2 apresenta os resultados da ozonização isolada e sua capacidade de degradação a grande parte dos poluentes.

Figura 2 - Número de substâncias orgânicas removidas por cada tratamento terciário avançado. (Vermelho: abaixo de 30%; Amarelo: entre 30 e 70%; Verde: entre 70 e 90%; Azul: acima de 90% de remoção)



Fonte: Besnault *et al.* (2014).

A eficiência obtida com o uso do ozônio é dependente da matriz (efluente) e da dose de ozônio aplicada. Para a desinfecção geralmente são necessárias doses de 0,5 a 5 mg O₃ L⁻¹; para a remoção de micropoluentes, doses de 1 a 15 mg O₃ L⁻¹; para remoção de cor, doses de 1 a 50

mg O₃ L⁻¹, para o controle de odor, doses de 25 a 100 mg O₃ L⁻¹; e para eliminação de DQO e de compostos orgânicos halogênicos, doses de 50 a 200 mg O₃ L⁻¹. Porém como ocorrem diferentes efeitos em paralelo, a dose exata requerida deve ser estudada caso a caso para conseguir um tratamento efetivo (RIED; MIELCKE; WIELAND, 2009). Quando o pH for >8 a ozonização é considerada um processo oxidativo avançado devido a geração de radicais hidroxilas (BELTRÁN, 2003).

Durante o processo de ozonização, os principais parâmetros que influenciam na decomposição do ozônio são pH e temperatura, por isso é de suma importância conhecer os efeitos que produz a decomposição do ozônio na fase líquida. Aumentando a temperatura durante o processo, o ozônio se torna menos solúvel e menos estável em água, no entanto as taxas de desinfecção e de oxidação continuam estáveis (LANGLAIS; RECKHOW; BRINK, 1991; SILVEIRA, 2004).

3.6.1 Geração de Ozônio

A geração do ozônio se dá de forma natural a partir de reações fotoquímicas que ocorrem na estratosfera terrestre. Outra forma de geração do ozônio é a artificial que pode ser através de várias técnicas que se utilizam de descargas elétricas como força motriz. O ar e o oxigênio são usados como insumo para síntese de ozônio. Apesar da disponibilidade do ar, o oxigênio é preferido devido a maior concentração de ozônio alcançada com sua utilização (MALIK *et al.*, 2015).

O ozônio pode ser produzido por três diferentes técnicas: exposição do O₂ a luz ultravioleta, eletrólise do ácido perclórico e descarga corona, sendo a última a mais utilizada comercialmente, em que um gás rico em oxigênio passa através de um sistema de dois eletrodos, entre os quais se aplica uma tensão de 8 a 20 kV (SOMENSI *et al.*, 2007; SILVA, 2008).

Nos sistemas de eletrodos, ocorre a dissociação das moléculas de oxigênio em seus átomos constituintes; os átomos de oxigênio livre reage instantaneamente com uma molécula de oxigênio molecular (KIM *et al.*, 2013; MALIK *et al.*, 2015). As reações de formação da molécula de ozônio e oxigênio molecular estão apresentadas na equação 1 e 2.



em que E- é um elétron de alta energia e e- é um elétron de mais baixa energia.

Outra alternativa utilizada para produção de ozônio é o plasma, que consiste em uma mistura quase neutra de partículas carregadas e neutras. Quando se tem elétrons e íons na mesma temperatura, tem-se um plasma térmico, conquanto quando se tem a temperatura dos elétrons maior que a temperatura dos íons, tem-se um plasma não térmico, cuja principal vantagem é o consumo de energia "direcionado" (KIM *et al.*, 2013; PEKÁREK, 2003).

3.6.2 Subprodutos da Ozonização

O processo de desinfecção provoca a possibilidade de formação de subprodutos, muito deles suspeitos de causar câncer em seres humanos. Os primeiros subprodutos da desinfecção detectados e estudados foram associados com cloro, embora todos os oxidantes produzam (SOUZA, 2006). Dentre os fatores que podem afetar a formação de subprodutos podemos citar: origem da água, temperatura, o teor de precursores, o pH, a concentração, o tempo de contato, local de adição e teor residual do desinfetante usado.

Geralmente a ozonização produz compostos oxigenados polares e às vezes instáveis (GLAZE; KOGA; CANCELLA, 1989; SILVA *et al.*, 2010; WERT *et al.*, 2007). O que determina os subprodutos formados no processo de ozonização é a natureza do mecanismo com a matéria orgânica (reação direta ou indireta). Alguns estudos indicam a formação de compostos específicos como aldeídos, cetonas, ácidos carboxílicos como principais subprodutos da ozonização (CHIANG *et al.*, 1999; DABROWSKA; SWIETLIK; NAWROCKI, 2003; KARNIK *et al.*, 2005; MILTNER; SHUKAIRY; RZSUMMERS, 1992; SWIETLIK *et al.*, 2004). A formação dos subprodutos, incluindo aldeídos e ácidos carboxílicos está diretamente relacionada com a dose de ozônio e o tempo de contato utilizado (AMIN *et al.*, 2013).

Um dos principais subprodutos provenientes da ozonização são os aldeídos, que podem causar efeitos à saúde. Os principais aldeídos formados são o formaldeído, acetaldeído, glioxal e metilglioxal (DABROWSKA; SWIETLIK; NAWROCKI, 2003; KARNIK *et al.*, 2005; SWIETLIK *et al.*, 2004). Estudos apontam que o formaldeído e acetaldeído por serem compostos voláteis, também geram tumores no aparelho respiratório e o glioxal pode causar tumores no estômago (CAN; GUROL, 2007).

3.7 Peroxido de Hidrogênio

O peróxido de hidrogênio é um dos oxidantes mais versáteis que existe, superando o cloro, dióxido de cloro e permanganato de potássio (NOGUEIRA, 2007; TROVÓ *et al.*, 2007).

É um oxidante versátil e menos reativo quando comparado ao ozônio e outros desinfetantes, podendo ser utilizada isoladamente ou combinado com ozônio (peroxônio) e outros desinfetantes. A Tabela 6 mostra o potencial de oxidação dos mais importantes agentes oxidantes utilizados. O H_2O_2 vem sendo utilizado em diversas aplicações, principalmente no que diz respeito à poluição, nos processos de branqueamento das indústrias têxtil e de papel de celulose, entre outras (MIRANDA, 2014a).

Tabela 6 - Potencial de oxidação para diversos oxidantes

Agente Oxidante	Potencial de Oxidação (eV)
Flúor	3,00
Radical Hidroxila (OH)	2,80
Ozônio	2,07
Peróxido de Hidrogênio	1,78
Permanganato de potássio	1,69
Dióxido de cloro	1,56
Cloro	1,36
Oxigênio	1,23

Fonte: Freitas (2009).

O peróxido de hidrogênio quando decompõe o contaminante tem sua reatividade aumentada na presença de metais de transição (como cobre, ferro ou manganês), isso se dá devido à formação de radicais livres intermediários (LI *et al.*, 2018; THIAGARAJAH *et al.*, 2016).

O uso do peroxônio e outros processos oxidativos na desinfecção de efluentes têm ganhado destaque e um olhar diferenciado nas pesquisas, isso se deve ao fato do processo de peroxonização apresentar eficiência semelhante ou até superior ao uso isolado do ozônio para tratar organismos patogênicos (METCALF; EDDY, 2016; VARGAS *et al.*, 2013).

A eficácia do peróxido está na propensão em gerar constituintes oxigenados reativos, como radicais hidroxilas e superóxidos, que por sua vez podem causar danos ao DNA ou na membrana celular dos microrganismos (VARGAS, 2013).

O peroxônio pode ser obtido através de duas formas principais, seja pela dissolução de ozônio ou pela adição de peróxido de hidrogênio (podendo ser adicionado antes ou depois do ozônio). Quando o peróxido é adicionado antes funciona como um pré-oxidante, por outro lado, a interação entre radicais hidroxila e excesso de peróxido de hidrogênio pode levar à formação de radicais hidroperoxila, as quais são menos efetivos que o hidroxila, acarretando em uma diminuição da taxa racional. Porém, para Miranda (2014a) e Silva e Daniel (2015), há uma maior eficiência na inativação dos microrganismos quando o peróxido de hidrogênio é

adicionado depois ao ozônio, uma vez que o mesmo irá agir por intermédio dos radicais hidroxilas produzido na ozonização. Por outro lado, a interação entre radicais hidroxila e excesso de peróxido de hidrogênio pode levar a formação de radicais hidroperoxila, os quais são menos efetivos que o hidroxila, acarretando em uma diminuição da taxa racional.

O peróxido diminui as quantidades residuais de ozônio já que acelera a sua decomposição ao produzir grandes quantidades de radicais hidroxilas no meio. As principais reações envolvidas na decomposição do ozônio pelo peróxido de hidrogênio em meio aquoso são mostradas nas equações 3 e 4.



Os radicais ozônido e hidroperoxila gerados nessa decomposição fazem parte das reações em cadeia (decomposição indireta do ozônio) produzindo radical hidroxila adicional. Dessa forma, o uso do peroxônio tende a aumentar a eficiência do processo de oxidação, visto que na reação global (equação 5), somente duas moléculas de ozônio são necessárias para gerar dois radicais de hidroxila, já quando se utiliza o ozônio sozinho três moléculas são necessárias.



O que determinará a velocidade e a eficiência da peroxonização será a concentração inicial de ozônio e de peróxido de hidrogênio no processo (GOTTSCALK; LIBRA; SAUPE, 2010; MIRANDA, 2014; SILVA; DANIEL, 2015).

Ressalte-se que a ocorrência da reação do peróxido de hidrogênio não ionizado com o ozônio, mostrada na Equação 6 e que poderia prejudicar a formação dos radicais hidroxila ao consumir peroxônio, é insignificante.



Os valores de pH e alcalinidade do meio são fatores condicionantes no processo, estão relacionados à competição do bicarbonato (quando se tem alcalinidade elevada) e de carbonato (quando os valores de pH estão elevados) para reagir com os radicais hidroxila, inibindo reação de oxidação do ozônio (SILVA; DANIEL, 2015).

3.8 Análise dos Compostos em Estudo

Os micropoluentes encontram-se nas matrizes ambientais aquosas em faixas de concentrações muito baixa (e.g. $\mu\text{g/L}$ e ng/L), por este motivo, a sua determinação se torna difícil, especialmente quando analisada em matrizes complexas, como o esgoto doméstico. Sendo essa uma das razões pela qual é difícil torna-la uma análise de rotina exigida e monitorada pelos órgãos fiscalizadores (PESSOA, 2012; VIDAL, 2015a).

Existem algumas técnicas utilizadas para análise de amostras ambientais em nível traços ($\mu\text{g.L}^{-1}$ até ng.L^{-1}), dentre essas técnicas podemos citar as cromatográficas, sendo as mesmas eficientes quanto a seletividade e apresentando baixo limite de detecção (PESSOA, 2012). A técnica mais utilizada para detecção e quantificação de compostos é a cromatografia líquida com espectrometria de massa no modo tendem (CL/EM/EM), a mesma possui alta sensibilidade e capacidade para identificação de compostos. Porém, essa tecnologia não é facilmente encontrada em laboratórios (MADUREIRA *et al.*, 2010). Por este motivo, pesquisas têm sido realizadas utilizando cromatografia líquida com detector de arranjos diodos (CLAE-DAD), onde sua técnica se mostra bastante eficiente para separação dos compostos de interesse (SILVA, COLLINS, 2011; VIDAL, 2015a).

De acordo com Silva e Collins (2011), os compostos presentes na amostra diferem um dos outros por apresentarem propriedades diferentes quanto a polaridade, por isso, a cromatografia líquida é adequada para separação, detecção e quantificação de compostos orgânicos. Porém, para que os micropoluentes possam ser identificados é necessária a dopagem substancial do analito de interesse para isolar dos demais compostos da matriz.

Sendo as concentrações dos analitos muito baixas em matrizes ambientais, é necessária uma etapa de pré-concentração, denominada de extração em fase sólida (SPE), sendo uma das técnicas mais utilizadas para a concentração de micropoluentes (GIROTTI *et al.*, 2007; PESSOA, 2012).

4 MATERIAL E MÉTODOS

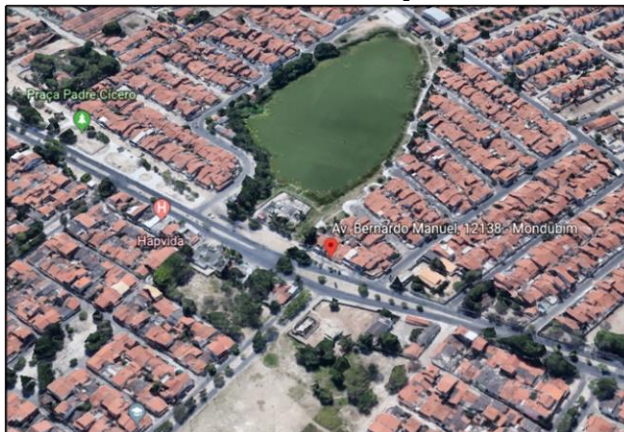
Para atender aos objetivos propostos nesta dissertação foram realizados testes com ozônio, peróxido de hidrogênio e peróxônio em água sintética e efluente tratado. Testes de degradação e análises laboratoriais foram as principais técnicas de avaliação do processo de remoção. A parte experimental desta pesquisa foi realizada no Laboratório de Química Analítica do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE) *Campus Fortaleza*.

A seguir são apresentados detalhadamente os procedimentos metodológicos utilizados na pesquisa, desde as coletas do efluente, testes de caracterização, métodos cromatográficos e estudos de oxidação.

4.1 Estudo do Efluente

As coletas foram realizadas na Estação de Tratamento de Efluentes da CAGECE, localizada no bairro Mondubim, cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil (Figura 4). A estação contém tratamento preliminar, composto por gradeamento e Calha *Parshall* e em seguida o efluente é bombeado por uma estação elevatória para tratamento secundário em decanto-digestor do tipo *Imhoff* e filtros anaeróbios. O lodo produzido é removido dentro de um período de 60 a 90 dias e em seguida, o efluente é encaminhado para o tanque de desinfecção, onde é aplicado hipoclorito de cálcio. O tempo estimado para contato é de 45 minutos, cálculo da vazão média de projeto habitantes (Tabela 7). A estação opera em fluxo contínuo recebendo esgoto do tipo doméstico do conjunto habitacional Mondubim II, com população de projeto de 3250.

Figura 3 - Vista Panorâmica da ETE Pequeno Mondubim/Fortaleza



Fonte: Google Earth (2019).

Tabela 7 - Vazões de Projeto para ETE Pequeno Mondubim/Fortaleza

Parâmetro	Valor
Vazão Mínima (L/s)	3,95
Vazão Média (L/s)	6,2
Vazão Máxima (L/s)	9,82

Fonte: CAGECE (2019).

O efluente analisado na pesquisa foi coletado logo após o sistema de decanto-digestor seguido de filtro anaeróbio (DDFA), antes da cloração. Sua caracterização foi realizada antes e após o processo de degradação, seguindo os procedimentos do *Standard Methods for the examination of water and wastewater* (APHA, 2017), conforme Tabela 8. Foram realizadas 10 coletas, sempre no período da manhã, entre os meses de fevereiro de 2019 a janeiro de 2020 em frascos específicos. Os frascos foram devidamente limpos, secos e devidamente identificados. As amostras foram acondicionadas e preservadas em temperatura entre 4°C e 10°C, sendo transportadas ao laboratório de Química Analítica do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará *Campus* Fortaleza.

Tabela 8 - Método utilizado na caracterização do efluente em estudo

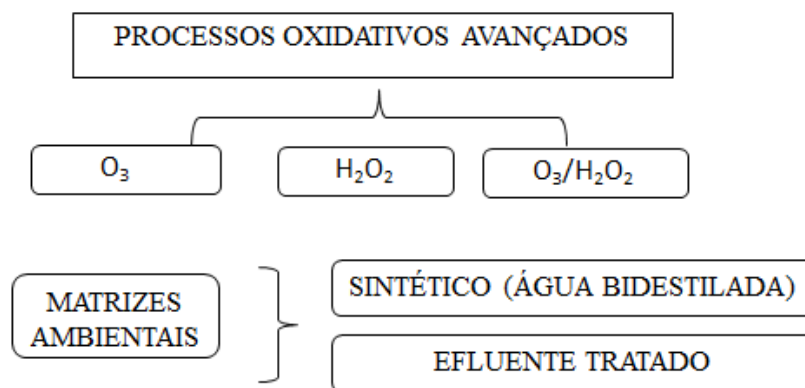
Parâmetro	Método ALPHA (2017)
Temperatura, U _c	Seção 2120 B
Turbidez, NTU	Seção 2130 B
pH	Seção 4500-H ⁺ B
Sólidos totais mg L ⁻¹	Seção 2540 B
Sólidos Suspensos totais mg L ⁻¹	Seção 2540 B
Alcalinidade	Seção 2320 B
DQO, mgO ₂ L ⁻¹	Seção 5220 C

Fonte: Autor (2020).

4.2 Matriz Ambiental

O estudo foi realizado através do processo de ozonização, peroxidação e peroxonização conforme apresentado na Figura 5.

Figura 4 - Esquema dos processos e matrizes utilizadas



Fonte: Autor (2020).

Desta forma, a degradação dos fármacos se deu por meio de ozonização, peroxidação e Processo Oxidativo Avançado de Peroxônio. Inicialmente os testes foram realizados em matriz sintética fortificadas, os fármacos utilizados nesta pesquisa foram os seguintes padrões: Cafeína (CAF); Metronidazol (MET) e Omeprazol (OME). Os fármacos fornecidos em grau analítico pela Sigma – Aldrich (Taufkirchen, Alemanha), proveniente do Laboratório de Química Analítica, em seguida, os testes se deram em efluente real, na ETE de responsabilidade da Companhia de água e esgoto do Ceará - Cagece, localizada no bairro Pequeno Mondubim II.

4.3 Análise Cromatográfica

O acompanhamento da concentração dos fármacos durante os ensaios de degradação foi realizado por um cromatógrafo líquido de alta eficiência, Sistema Agilent 1260 (Figura 6), com detector de arranjos diodos (HPLC-DAD). A análise cromatográfica foi otimizada para identificar e quantificar simultaneamente os três fármacos utilizados neste trabalho. Para separação dos compostos utilizou-se a coluna C-18 Agilent e uma pré-coluna Agilent. A temperatura da coluna foi mantida em 35 °C.

Figura 5 - Cromatógrafo Líquido utilizado para detecção dos compostos



Fonte: Autor (2020).

4.3.1 Fase Móvel e Fase Estacionária

Na fase móvel utilizou-se Acetonitrila (ACN) grau HPLC e solução de ácido acético glacial 0,2%, pH 3, uma vez que os estudos de PESSOA (2012) e GIROTTI *et al.* (2007) concluíram que o pH 3 seria o ideal para pré-concentração dos compostos de interesse. A fase estacionária é uma coluna C-18 de marca Agilent com dimensões de 250 x 4,6 cm de diâmetro interno e porosidade de 5 μ m.

A quantificação do composto cafeína é conduzida de acordo com análise da absorbância no comprimento de onda na faixa de 272 a 275 nm (MARIA; MOREIRA, 2007). Quanto ao Metronidazol, a quantificação acontece normalmente com comprimentos de onda fixado entre 313-318 nm (HOFFMANN, 1996; SPÉNARD *et al.*, 2005). Segundo Tantis *et al.* (2015), o composto omeprazol exibe picos característicos com maior absorbância entre os comprimentos de onda 274 e 303 nm.

Deste modo, os comprimentos de onda escolhidos para o monitoramento dos compostos foram: 278 nm e 318 nm.

4.3.2 Curva de Calibração

As concentrações dos analitos foram calculadas integrando as áreas de pico correspondente a cada composto, no HPLC-DAD e convertendo à respectiva concentração

usando a equação da curva de calibração. As soluções da matriz (água e efluente) contendo os padrões dos compostos foram injetadas em sete diferentes concentrações em duplicata. Os coeficientes de determinação R^2 confirmam um ajuste linear ($>0,99$). As curvas de calibração foram realizadas nas seguintes concentrações 0,5 ppm; 1 ppm; 2,5 ppm; 5 ppm; 7,5 ppm; 8,5 ppm e 10 ppm. A temperatura das amostras utilizada foi a ambiente (28 ± 2 °C).

4.4 Método de Recuperação dos Fármacos

Inicialmente a amostra do efluente foi filtrada em filtro de 0,45 μ m para posterior procedimento de extração dos compostos de interesse.

Na matriz com sintético não houve necessidade de filtração, sendo o resto do procedimento igual para ambos.

Os fármacos foram extraídos, identificados e quantificados da matriz ambiental aquosa segundo a metodologia adaptada de Araújo et al. (2019), cujas etapas foram: filtração à vácuo, extração em fase sólida (SPE) do filtrado e posterior identificação e quantificação dos compostos pela análise do eluato (extrato obtido após eluição do cartucho de SPE).

4.4.1 Etapa de Filtração da Amostra Ambiental

Filtrou-se a vácuo 500 mL das amostras utilizando uma bomba a vácuo (Tecnal) e papel de filtro de diâmetro 47 mm e porosidade 0,45 μ m (Unifil) (Figura 7).

Figura 7 - Bomba a vácuo utilizada na etapa de filtração



Fonte: Autor (2020).

4.3.2 Etapa de Extração em Fase Sólida

A extração em fase sólida (SPE) é o mais consolidado e o mais utilizado, sendo recomendado como método oficial por algumas agências internacionais (PRIMEL *et al.*, 2017).

Após a etapa de filtração, as amostras passaram pela etapa de extração na fase sólida, o cartucho SPE C18/18 foi utilizado, pré condicionado com 10 mL de metanol e 10 mL de água ultrapura. Para a realização da etapa de extração dos analitos foi empregado o processador manual Vacuum Manifold (modelo Agilent), fluxo de 1,0 a 2,0 mL.min⁻¹. A Figura 8 apresenta o processo de extração realizado das amostras.

Figura 8 - Vacuum Manifold utilizado na etapa de extração



Fonte: Autor (2020).

4.3.3 Etapa de Determinação dos Fármacos Presentes na Amostra

Foram realizados testes iniciais com uma solução multielementar de 10 ppm dos fármacos em estudo preparada com água deionizada obtida pelo ultrapurificador da marca Millipore, filtrada com membrana à 0,45 µm, com filtro de marca Agilent e em seguida injetada no sistema Agilent 1260 com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), com eluição de gradiente (Acetonitrila/Água acidificada 0,2%): aumentando de 5% até 95% de ACN em 20 minutos, retornando a 5% em 20 minutos (Tabela 9), com fluxo de 1,0 mL min⁻¹, temperatura 30°C e volume de injeção 50 µL.

Tabela 1 - Gradiente de eluição para fase móvel no cromatógrafo

Tempo (min)	Fase A (%)	Fase C (%)
0,00	5	95
5,0	30	70
6,5	35	65
10,0	50	50
13,0	95	5
16,0	50	50
20,0	5	95

Fase A: Acetonitrila.

Fase C: Ácido acético 0,2%.

Fonte: Autor (2020).

De acordo com os estudos feitos no método, os tempos de retenção e os respectivos comprimentos de onda para análise de cada fármaco estão situados na Tabela 10.

Tabela 2 - Tempos de retenção e comprimento de onda indicados no estudo

Fármaco	Tempo de retenção	Comprimento de onda
MET	9,172	318
CAF	10,350	254/278
OME	13,261	278/318

Fonte: Autor (2020).

4.5 Sistema de Ozonização

Os ensaios de remoção de fármacos foram realizados em aparato experimental de bancada (Figura 9). O aparato é constituído por um reator TEC-BIO-FLEX de 4,0 litros, marca Tecnal, com sistema de monitoramento e controle de agitação, temperatura e pH. Durante os ensaios o vaso de vidro era mantido selado e o eixo do agitador tinha duas turbinas Rushton. Um sistema de gerador de ozônio, constituído por um concentrador de oxigênio, marca Sysmed (Modelo OT-Elite 5), juntamente com um gerador de ozônio, marca Remo (NA Séries). Um frasco de segurança de 250 ml foi instalado para proteger o gerador de ozônio, caso o efluente retornasse pela mangueira de injeção.

Figura 96 - Imagem esquemática do aparato experimental para remoção de fármacos



Fonte: Silva (2019).

A Figura 10 apresenta o sistema de ozonização composto por um computador, banho termostato, reator cilíndrico, um gerador de ozônio, marca Remo (AN Series), concentrador de ozônio.

Figura 10 - Sistema ozonizador de escala laboratorial utilizado



Fonte: Autor (2020).

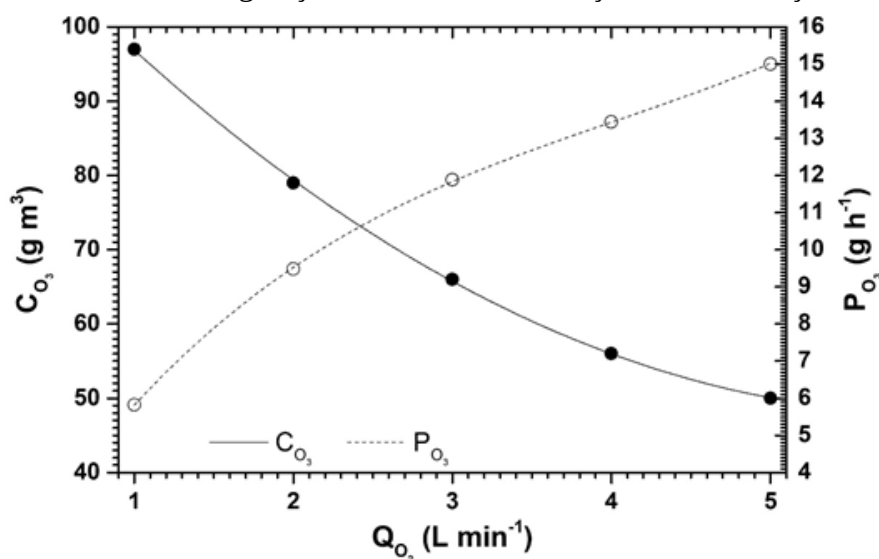
O ozônio produzido no gerador é através da tecnologia de plasma e gera até 15 g h^{-1} desse oxidante gasoso, dependendo da concentração de oxigênio fornecida pelo concentrador de oxigênio, qual produz oxigênio com pureza até 98% e vazão de até 5 L min^{-1} .

O sistema de ozonizador possui mangueiras de silicone que são responsáveis pelas transferências de gases entre os equipamentos, tanto no concentrador de oxigênio para o ozonizador, quanto deste para o reator, possuindo um diâmetro interno de 3 mm e cerca de 100 cm de comprimento.

Os teores de ozônio residual no efluente após os testes de remoção dos fármacos foram determinados pelo método colorimétrico do índigo (método 4500-O₃ B), como descrito em APHA (2017).

A geração de ozônio permaneceu constante e através da variação do tempo de ozonização e temperatura, diferentes dosagens de ozônio foram aplicadas e injetadas no reator. A Figura 11 apresenta a concentração (g/m³) e geração (g/h) de O₃ em relação a vazão em L/min.

Figura 11 - Gráfico da geração de ozônio com relação a concentração e vazão



Fonte: Autor (2020).

4.6 Procedimentos Experimentais

Primeiramente, a solução dos fármacos foi submetida a uma varredura para determinação do comprimento de onda de maior absorção (278,4 e 318,4). Posteriormente, foi desenvolvida a curva de calibração no comprimento de onda escolhido. Com a construção da curva, a solução dos compostos foi submetida a testes preliminares e posteriormente a peroxonização, onde se avaliou a degradação dos compostos em estudo a partir dos estudos cinéticos.

4.7 Configuração do Aparato Experimental no Ozonizador

Estudos com o ozônio em efluentes realizados anteriormente apontam que a temperatura ambiente é satisfatória ao processo, quanto ao pH ideal, o mais próximo de neutro e que a

agitação não influencia o rendimento das reações envolvidas. O tempo de contato definido para os ensaios seria de 0 à 60 minutos. Segundo a literatura, o ozônio se decompõe rapidamente em meio aquoso sendo convertido a oxigênio (ALEZANDER *et al.*, 2016; JÄGER *et al.*, 2018; LÜDDEKE *et al.*, 2015; TERNES, JOSS, OEHLMANN, 2015; MARCELINO *et al.*, 2017; WANG, LI, ZHOU, 2013).

Segundo Silva e Daniel (2015), a agitação não tem influência no processo, então se fixou uma taxa de 300 rpm no reator. Em ambos os testes foi adotado uma pedra porosa redonda, localizada no fundo do reator, desta forma, o modo de injeção do ozônio no reator tornou-se difusa.

Para os testes com a matriz sintética nos ensaios de degradação dos fármacos foi adicionado 10 mg L⁻¹ da solução estoque multielementar em água destilada, em forma de mistura dos mesmos em um volume de 2L, seguindo para o reator de tratamento, onde a amostra foi homogeneizada por meio do agitador magnético acoplado em 300 rpm, de acordo com os trabalhos de Silva e Daniel (2015).

4.7.1 Adição do Peróxido de Hidrogênio e Ozônio ao Sistema

Na aplicação do peróxido de hidrogênio três constituintes são de suma importância: o peróxido de hidrogênio, o ozônio e seu oxigênio precursor. Com isso, primeiramente foi adicionado ao reator H₂O₂. Foi adicionado 400 mgL⁻¹, com base nos estudos de Shemer, Kunukcu e Linden (2006); Trovó *et al.* (2013) e Posser (2016), em seguida foi injetado o O₃ de forma difusa através de 6 pontos (orifícios de 1,5 cm) distantes 1,5 cm entre si, próximos as paredes internas do reator.

As concentrações de O₃ adicionada ao reator foram de 20 mg L⁻¹, num tempo de reação entre 0-60 minutos. A faixa do tempo de reação foi fixado de acordo com Knopp *et al.* (2016) e Zimmermann *et al.* (2011), onde considera que a degradação de fármacos por POAs ocorre nos minutos iniciais e que períodos mais longos de exposição ao tratamento podem tornar inviável economicamente a utilização em escala real.

4.7.2 Ensaio de Degradação da Matriz (Efluente Tratado)

Inicialmente foi realizado uma determinação dos compostos existentes na matriz, através da etapa de extração com o objetivo de identificar os possíveis fármacos existentes na

matriz. Caso detectados os fármacos existentes no estudo, foi realizado uma etapa de tratamento no reator de degradação por meio de POAs, caso algum fármaco relacionado ao estudo não seja inexistente na matriz, o efluente será fortificado com analitos mantendo concentrações iguais as adicionadas na água sintética.

4.7.3 Estudo de Degradação para o Tratamento O_3/H_2O_2

Antes de avaliar a degradação do metronidazol, cafeína e omeprazol, foram realizados testes preliminares para determinar as condições de operação do reator com o objetivo de contornar os ensaios de degradação, a fim de avaliar os processos individualmente e o uso comumente do peróxido de hidrogênio com ozônio.

Primeiramente ensaios com borbulhamento de O_2 concentrado em solução sintética com cafeína, a concentração do oxigênio estava em seu máximo (5 L/min O_2), com uma concentração de 10 mg.L⁻¹.

O estudo foi realizado em duas etapas, sendo a primeira composta por testes preliminares, onde se avaliou a degradação de apenas um composto (cafeína) em matriz sintética, a fim de estabelecer condições e configurações operacionais usadas no estudo.

Em seguida foi avaliado a eficiência da degradação apenas com o processo de ozonização, seguido do processo de peroxidação e peroxônio, nas mesmas condições do teste com O_2 .

4.8 Determinação da curva cinética

As curvas cinéticas das matrizes sintética e matriz real foram obtidas utilizando o os três processos em estudo, determinadas na temperatura de 25°C, com uma dosagem de ozônio e peróxido de hidrogênio conforme estabelecidas na **seção 4.6.1**. Através da curva cinética é possível avaliar a influência da mesma no processo de degradação dos POA's, bem como fazer uma estimativa da energia de ativação do processo. Os ensaios cinéticos foram baseados conforme Hu, Cheng e Lin (2015); Jamil, Farooq e Hashmi (2017).

De acordo com o tempo determinado para reação do processo de cada composto, alíquotas foram retiradas para avaliar as constantes cinéticas, nos intervalos de 0 – 60 minutos, sendo nos tempos: 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos.

As curvas cinéticas experimentais foram feitas ajustar dois modelos cinéticos. O primeiro modelo, expresso na Equação 5, considera uma cinética de primeira ordem em termos

unicamente da concentração do poluente (C). O segundo modelo, mostrado na Equação 6, assume válida uma cinética reacional de segunda ordem, também unicamente relacionada à C.

$$\frac{C}{C_0} = e^{-k_1 t} \quad (5)$$

$$\frac{C}{C_0} = \frac{1}{1 + C_0 k_2 t} \quad (6)$$

Onde,

C = Concentração final;

C₀ = Concentração inicial;

k = Constante;

t = Tempo.

Para a construção das curvas cinéticas foram avaliados os modelos matemáticos para analisar qual se adequaria as reações, embora segundo a literatura os modelos mais consonantemente utilizados para as reações com ozônio com compostos orgânicos são de segunda ordem, primeira ordem em relação ao ozônio e a primeira ordem em relação aos compostos, conforme descritas na literatura (Beltrán *et al.*, 2010; Jin, Peldszus e Huck, 2012; Hoigné e Bader, 1983; Shin *et al.*, 2016).

4.9 Estudo Espectrofotométrico

Para determinar os teores de ozônio residual após os ensaios de degradação, foi utilizado o método colorimétrico do índigo (método 4500-O₃ B), conforme descrito em APHA (2017), a fim de eliminar a possibilidade de haver excesso de oxidante, assim otimizando o processo.

O espectro de absorção foi realizado no comprimento de onda λ 550nm. O espectrofotômetro utilizado foi o espectrofotômetro *Shimadzu Agilent Tecnologis, Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer* munido de cubeta ótica de 1,0 cm.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse capítulo serão apresentados os resultados obtidos no tratamento dos fármacos Metronidazol, Cafeína e omeprazol utilizando processos oxidativos avançados (peroxônio) em escala de bancada. São também apresentados os testes preliminares que procuraram ajustar os experimentos.

5.1 Caracterização do Efluente

Valores obtidos nas caracterizações do efluente ao longo de fevereiro a agosto de 2019 a agosto de 2019 são apresentados nas Tabelas 11, pode-se observar que o efluente em análise apresentava perfil semelhante aos efluentes tratados anaerobicamente no Ceará, de acordo com os estudos de Farias (2016), Abreu (2017), Barros (2018) e Silva (2018).

Tabela 3 - Caracterização do efluente real

PARÂMETRO	VALORES
Temperatura	29,2±0,3
pH	7,3 ± 0,3
Sólidos Totais, mg L ⁻¹	313,8 ± 40,34
SST, mg L ⁻¹	115,14± 17
DQO, mgO ₂ L ⁻¹	122,87 ± 44
Alcalinidade, mg L	125,4 ± 18
Turbidez, NTU	67,0 ± 12

Nota: * média amostral ± desvio padrão.

Fonte: Autor (2020).

De acordo com os dados apresentados, pode-se observar que os parâmetros relacionados à presença de sólidos, como turbidez e sólidos totais e em suspensão e dissolvidos, se enquadram na margem delimitada após o tratamento com uso de decanto digestor e filtro anaeróbio (LOHANI; BAKKE; KHANAL, 2015).

A temperatura média apresentada pelo efluente mostrou-se típica da faixa dos valores encontrados em países tropicais (25 a 35° C) para tratamento biológico (CHERNICHARO *et al.*, 2015; JORDÃO; PESSOA, 2011; METCALF; EDDY, 2016).

Os valores de pH medidos encontraram-se próximos a neutralidade, valor geralmente encontrado em sistemas anaeróbios. Lüddecke *et al.* (2015) e Alexander *et al.* (2016) afirmam que os valores próximos a neutralidade favorecem a eficácia do processo de ozonização.

Os parâmetros que estão relacionados à presença de sólidos, como turbidez se encontrou dentro dos parâmetros permitidos após o tratamento com uso de decanto-digestor de filtro

anaeróbio, já para os parâmetros de sólidos totais e sólidos em suspensão, os valores obtidos ficaram acima da média permitida (LOHANI; BAKKE; KHANAL, 2015).

Para o parâmetro de DQO os valores encontrados estavam abaixo da média normalmente encontrada em tratamentos anaeróbios (ZAMALLOA *et al.*, 2013; ANUMOL; SNYDER, 2015), onde pode-se concluir que o grau de poluição orgânica do esgoto analisado não esteja elevado e/ou comprova a eficiência do sistema decanto-digestor seguido de filtro anaeróbio. Vale ressaltar que o parâmetro também se encontra dentro do limite exigido pela legislação vigente do Ceará, sendo $200 \text{ mgO}_2 \text{ L}^{-1}$.

Segundo Metcalf e Eddy (1991), para o processo de digestão anaeróbia ocorrer de forma satisfatória, a alcalinidade deve ter valores entre 1000 e 5000 mg L^{-1} , portanto a alcalinidade do efluente encontra-se dentro da faixa para condições ótimas.

A turbidez que é ocasionada pela grande quantidade de sólidos em suspensão foi verificada na faixa de 67,0 NTU. Os valores de turbidez encontrados são semelhantes aos valores encontrados em efluentes anaeróbicos (AVILA, 2005).

Os valores médios obtidos para os parâmetros monitorados após o processo de peroxonização conduzidos nos ensaios experimentais estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Valores médios dos parâmetros monitorados após o reator no efluente real

PARÂMETRO	VALORES
Temperatura	$27,09 \pm 0,3$
pH	$2,9 \pm 0,3$
Sólidos Totais, mg L^{-1}	$76,14 \pm 30,31$
SST, mg L^{-1}	$22 \pm 0,2$
DQO, $\text{mgO}_2 \text{ L}^{-1}$	$73,7244 \pm 22$
Alcalinidade, mg L	0
Turbidez, NTU	$17,05 \pm 0,8$
Residual de Ozônio	$0,36 \pm 0,4$

Nota: * média amostral $\pm$ desvio padrão.

Fonte: Autor (2020).

Ao comparar as variações nas propriedades do afluente pela adição do ozônio injetado no sistema semi-contínuo e peróxido de hidrogênio, notou-se na redução de todos os parâmetros monitorados.

A temperatura manteve-se constante, sem alterações significativas durante e após o processo. Valores típicos de temperaturas encontrados nos sistemas anaeróbios (CHERNICHARO *et al.*, 2015; JORDÃO; PESSOA, 2011; METCALF; EDDY, 2016).

Os valores de Sólidos Totais e SST antes da aplicação do processo de peroxônio no efluente, apresentou-se acima do limite exigido pela legislação do estado do Ceará, sendo o máximo permitido 100 mg L^{-1} . Após o tratamento houve o enquadramento do parâmetro de acordo com a legislação do CONAMA 357 de 2005, havendo uma remoção em média de 70%. Tanto os sólidos suspensos totais, quanto a turbidez foram reduzidos pela ação do peroxônio. A redução da turbidez, maior que 80% em média, foram maiores que as obtidas em outros processos de tratamento (SILVA; SOUZA, 2011; ZHANG *et al.*, 2015).

Após o tratamento com peroxônio aplicado houve a remoção de DQO foi em média 60%. Nos estudos de Assirati (2005), onde se avaliou a aplicação do ozônio para efluentes das lagoas acima de $33,0 \text{ mg.O}_3 \text{ L}^{-1}$, e para filtros de areia acima de $15,0 \text{ mg.O}_3 \text{ L}^{-1}$ os resultados não foram satisfatórios na remoção de DQO. Nos estudos de Xu *et al.* (2002) também foi não observada alterações estatísticas na DQO de efluentes submetidos a doses de ozônio de até $21,1 \text{ mg O}_3 \text{ L}^{-1}$. Porém, os resultados do presente estudo não estão em concordância com as observações de Assirati (2005) e Xu *et al.* (2002). Os resultados provenientes dos experimentos demonstraram haver alterações relevantes nos valores de DQO para o efluente ozonizado. Vasconcelos *et al.* (2009) examinou a performance do peroxônio na degradação de ciproflxacina em efluente hospitalar e ao comparar a redução de DQO com outros processos, a mesma foi reduzida em até 70%

Os residuais de ozônio foram monitorados em todos os ensaios de determinação, onde pode-se observar o aumento do mesmo com o passar do tempo. No entanto, todos os valores de residual de ozônio foram menores do que os relatados nos trabalhos de Miranda (2014a) com valores de 0,09 até $0,21 \text{ mg.O}_3$.

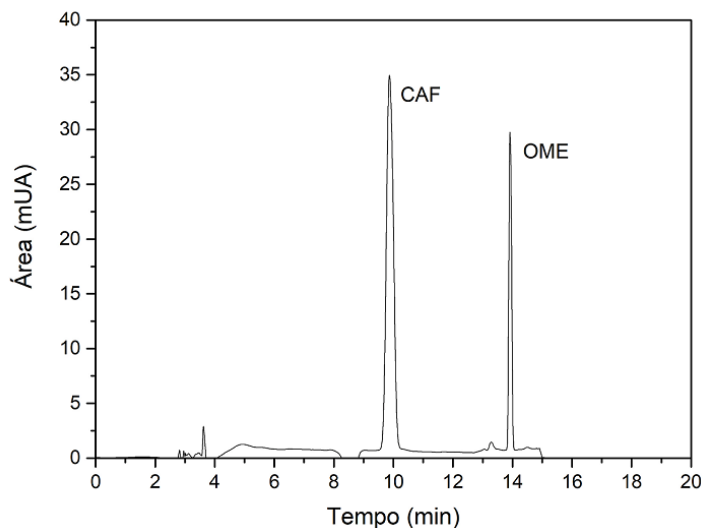
5.2 Detecção do Fármaco por HPLC

Cada composto estudado possui características particulares, como diferentes elementos químicos, tipos de ligações e grupos funcionais específicos. Portanto, quando submetidos a uma varredura, os sinais de absorção serão característicos para cada composto.

A detecção em 278 e 318 nm foi usada na quantificação dos compostos CAF, MET e OME através do HPLC, por resultar em melhor sensibilidade, tendo em vista que os compostos absorve bem a radiação nestes comprimentos de onda. O composto OME e CAF apresenta-se nos comprimentos distintos, o MET apenas no comprimento 318 nm.

A figura 12 apresenta o espectro de varredura no qual foi possível identificar o tempo de retenção dos compostos, bem como o pico de maior absorvibilidade molar para os compostos cafeína e omeprazol em 278 nm.

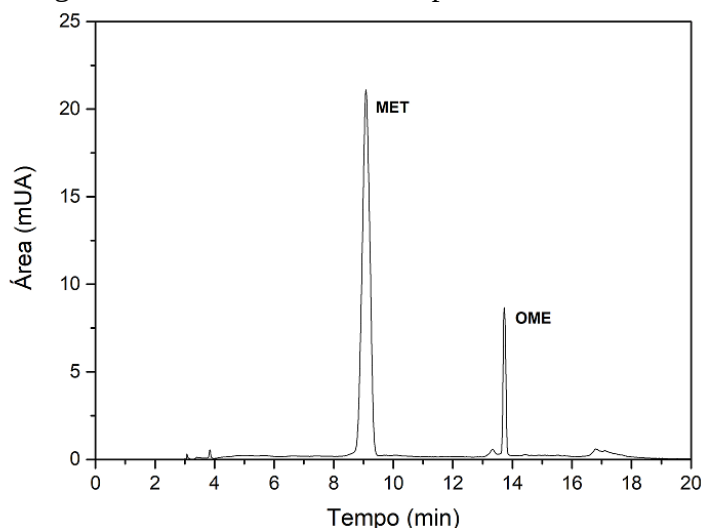
Figura 12 - Cromatograma do HPLC referente ao padrão de cafeína e omeprazol



Fonte: Autor (2020).

A figura 13 apresenta uma sequência típica de cromatograma obtido a partir da solução preparada, no qual foi possível identificar o tempo de retenção dos compostos, bem como o pico de maior absorvibilidade molar para os compostos Metronidazol e omeprazol 318 nm.

Figura 13 - Cromatograma do HPLC referente ao padrão de metronidazol e omeprazol



Fonte: Autor (2020).

O Método escolhido para determinação dos fármacos em estudo mostrou boa seletividade ao separar os compostos.

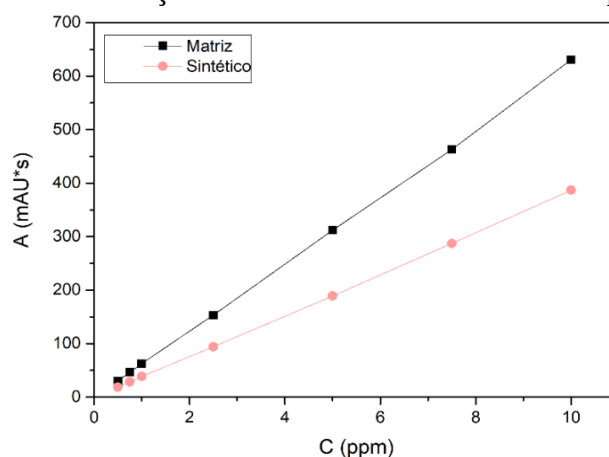
5.3 Curva de Calibração

Para o desenvolvimento da curva de calibração, foram preparadas soluções multielementar em concentrações distintas dos compostos (0,5 até 10 mg/L) e, em seguida foi realizada uma varredura espectrofotométrica com soluções de CAF, MET e OME.

As curvas de calibração na matriz sintética e matriz efluente para cada composto estudado com os seus respectivos coeficientes de correlação (R^2) e equação da reta. De acordo com a RDC 166/17 os resultados dos testes deverão ser tradados de modo onde seja possível identificar o coeficiente de correlação cujo critério mínimo aceitável deva ser acima de 0,99.

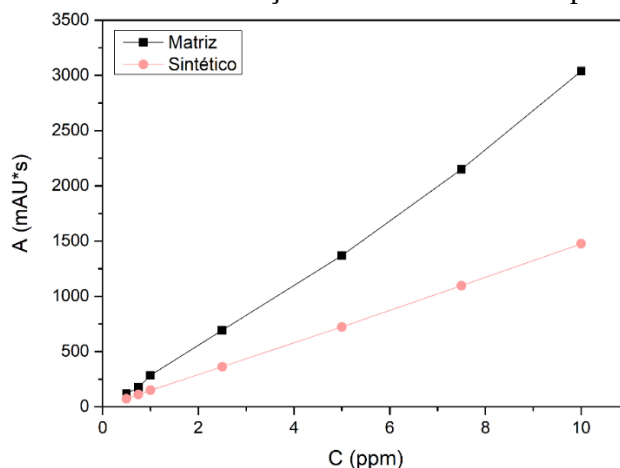
Os valores de coeficiente de correlação linear (R^2) obtidas a partir das curvas analíticas para cada composto estudado estão apresentados a seguir nas Figuras 14, 15 e 16. Percebe-se que para todos os compostos, os valores de R^2 foram superiores a 0,99, atendendo as exigências da RDC 166/17.

Figura 14 - Curvas de calibração no solvente e na matriz do composto metronidazol



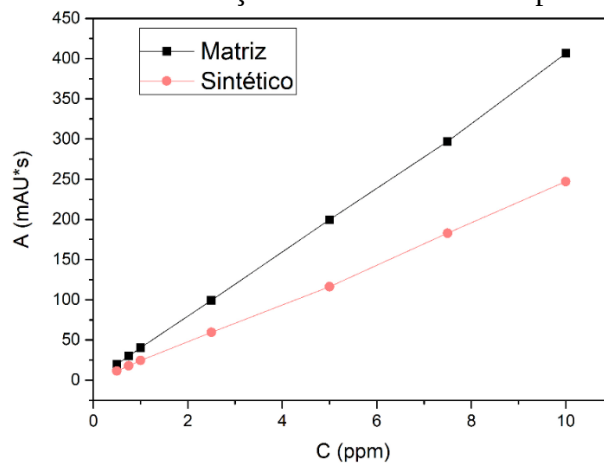
Fonte: Autor (2020).

Figura 15 - Curva de calibração no solvente do composto caféina



Fonte: Autor (2020).

Figura 16 - Curva de calibração no solvente do composto omeprazol



Fonte: Autor (2020).

A tabela 13 apresenta a equação da reta de cada fármaco que foi utilizada para quantificação e estudos de degradação de cada um no estudo.

Tabela 13 – Equação da reta para os compostos em estudo

Fármacos	Equação da reta no solvente	Equação da reta no efluente
Metronidazol	$y = 184.11x - 92.316$	$y = 62.769x - 1.9281$
Cafeína	$y = 277.23x + 295.85$	$y = 301.26x - 54.733$
Omeprazol	$y = 43.47x - 17.849$	$y = 40.369x - 1.9075$

Fonte: Autor (2020).

5.4 Recuperação dos Compostos Analisados

Diversos são os trabalhos considerados para a otimização do processo de extração em fase sólida de compostos orgânicos dissolvidos em meio aquoso. Dentre eles encontram-se o tipo de material adsorvente, o volume da amostra, o volume, a composição do solvente de eluição, a temperatura da extração, o pH e a quantidade de sais dissolvidos na amostra (FONTANALS *et al.*, 2004). Para o presente trabalho foi utilizado o cartucho C18/18, pré-condicionado com 10 mL de metanol e 10 mL de água ultrapura. A extração da amostra foi realizada por adição de padrão em três níveis (0,5; 1,0 e 2,5 mg. L⁻¹) de concentração para verificar qual a concentração ideal na adição de padrão para essa amostra. Essa etapa também foi importante para verificar a eficiência do cartucho em estudo e do método de extração, a

partir da recuperação dos analitos. Cada concentração foi analisada em triplicata, somando nove determinações.

A tabela 14 ilustra os resultados percentuais recuperados dos fármacos do efluente real fortificado em estudo associados aos seus respectivos desvios padrões. De acordo com os resultados obtidos pode-se observar que a recuperação para o fármaco omeprazol foi satisfatória (variando de 116,45 a 177,65%), tendo em vista que, segundo a RE 899/03 da ANVISA os critérios de aceitação para níveis de recuperação variam de 70% a 120% com desvio padrão aceitável de 20%.

Para o composto cafeína os resultados obtidos não foram satisfatórios, devido ao material do adsorvente do cartucho utilizado (C-18) não ser o adequado para a recuperação desse composto.

O composto metronidazol não foi detectado na recuperação. Em outros estudos a analito também não apresenta boa recuperação, isso pode ocorrer devido ao composto ser básico, e para uma boa recuperação o ideal seria um adsorvente com forte troca catiônica que permita a retenção completa do metronidazol (WAGIL *et al.*, 2015).

Resultados semelhantes foram encontrados quando realizada a extração na matriz sintética (Tabela 15).

Tabela 14 - Percentuais de recuperação dos fármacos em estudo no efluente

Recuperação (%)				
Nível de Fortificação (ppm)				
Fármacos	0.5	1	2.5	Desvio Padrão
Metronidazol	ND	ND	ND	ND
Omeprazol	116,45	116,67	117,65	0,63
Cafeína	25,22	16,53	10,15	7,56

Fonte: Autor (2020).

ND: Não detectado.

Tabela 15 - Percentuais de recuperação dos fármacos em estudo na matriz sintética

Recuperação (%)				
Nível de Fortificação (ppm)				
Fármacos	0.5	1	2.5	Desvio Padrão
Metronidazol	ND	ND	ND	ND
Omeprazol	91,61	96,36	96,87	2,90
Cafeína	21,25	19,12	18,18	1,57

Fonte: Autor (2020).

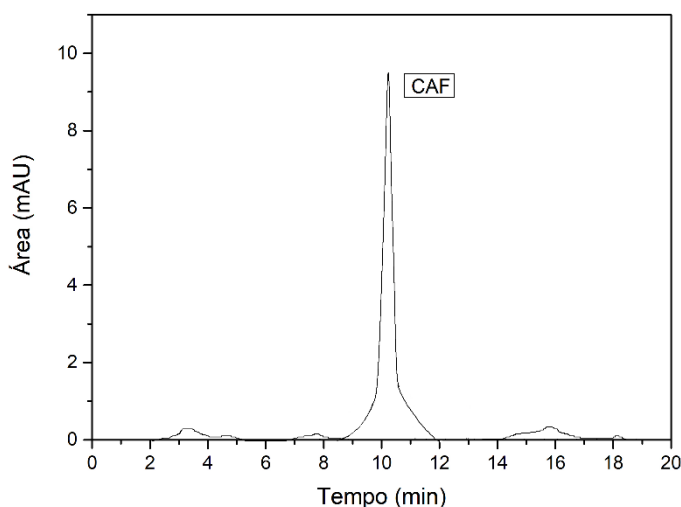
ND: Não detectado.

5.5 Identificação dos Fármacos na Amostra Ambiental da ETE

Após a pré-concentração da amostra proveniente da ETE do Pequeno Mondubim, dos três compostos estudados, apenas um foi detectado, sendo ele a cafeína, apresentando concentração de $5,6 \mu\text{g L}^{-1}$. A figura 17 mostra o cronograma do composto pré-concentrado no efluente analisado. Isso pode ser justificado pela grande presença deste composto em diversas bebidas, alimentos e medicamentos. Resultados semelhantes foram obtidos por Peeler, Opsahl e Chanton (2006).

Nos estudos de Gonçalves (2012), ao analisar duas ETEs de Santa Maria Madalena, dentre os compostos mais detectados tem-se a cafeína com concentrações de 8000 ng L^{-1} . Na ETE Atuba-Sul a concentração do composto cafeína chegou a $123,7 \mu\text{g L}^{-1}$ e na ETE Belém, obtiveram uma concentração de $83,8 \mu\text{g L}^{-1}$ (IDE, 2014).

Figura 17 - Cromatograma da cafeína encontrado no efluente



Fonte: Autor (2020).

A cafeína foi identificada em diversos lugares do mundo todo (FOCAZIO *et al.*, 2008; LEUNG *et al.*, 2013; LOOS *et al.*, 2010; MUSOLFF *et al.*, 2009; VYSTAVNA *et al.*, 2012; ZHU *et al.*, 2013). No Brasil, em efluentes de esgotos e águas superficiais foram detectadas nos estudos de Seiler *et al.* (1999); Strauch *et al.* (2008) e Ma *et al.* (2016). Segundo Sódre (2010) a cafeína foi encontrada no esgoto bruto do município de Campinas-SP, em níveis superiores a $290 \mu\text{g L}^{-1}$.

5.6 Testes Preliminares com o Composto Cafeína

Nesta subseção serão apresentados e discutidos os resultados dos ensaios preliminares que definiram algumas condições e configurações operacionais usadas no estudo.

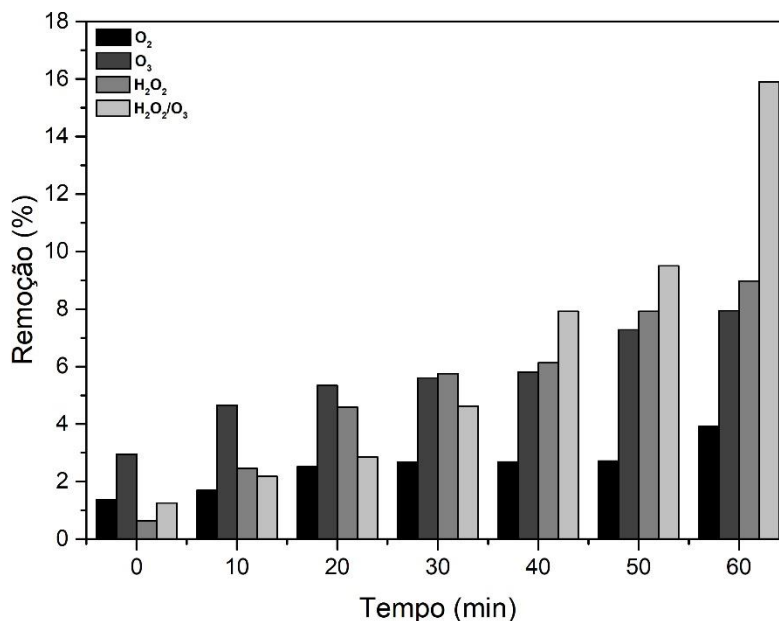
5.6.1 Teste I – Processos Isolados para Degradação da Cafeína em Efluente Sintético

No Teste I foi verificada a eficiência de cada processo isolado para degradação do composto cafeína (10 mg.L^{-1}). Ao comparar as variações dos processos nas condições do teste, pode-se notar a degradação do composto, porém, não satisfatória para ambos os processos. O teste com oxigênio foi realizado para controle dos processos seguintes, visto que o mesmo não é tido como um processo oxidativo avançado e sua eficiência de remoção foi baixa. Os percentuais de remoção de degradação da cafeína aumentaram conforme o tempo no processo isolado de O_3 , como observado no gráfico. A utilização do ozônio no tratamento de efluente está diretamente ligado com uma transferência de massa gás-líquido no reator devido à baixa solubilidade do ozônio em solução aquosa (CHIRON *et al.*, 2000; GOGATE; PANDIT, 2004). Para o processo com peróxido de hidrogênio, a eficiência na remoção foi de apenas 9%, apesar do H_2O_2 ser um forte oxidante, o seu uso isolado não foi eficiente nessas condições, já seu uso combinado com outros processos como $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{O}_3/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ e $\text{Fe}^+/\text{H}_2\text{O}_2$, se mostram mais eficientes na degradação de compostos.

A melhor condição de degradação foi atingida com o $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$ (15,9%), o qual apresentou a maior constante de reação entre radicais hidroxilas e cafeína, mesmo sendo a maior entre os processos comparados a eficiência de degradação foi inferior aos resultados encontrados na literatura. Coca *et al.* (2005) observou 76% e 89% de remoção da cafeína por $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$.

A Figura 18 apresenta a eficiência de remoção dos processos na degradação da cafeína.

Figura 18 - Comparação dos processos para degradação de cafeína com concentração de 10 mg.L^{-1}

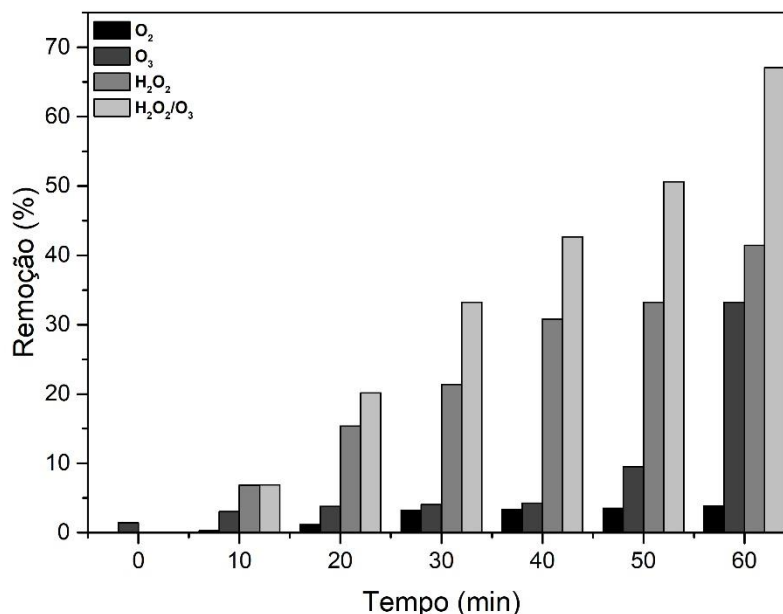


Fonte: Autor (2020).

5.6.2 Teste II – Processos Isolados para Degradação da Cafeína em Efluente Real

No Teste II foi verificada a eficiência de cada processo isolado para degradação do composto cafeína (10 mg.L^{-1}). Ao comparar as variações dos processos nas condições do teste, pode-se notar uma maior eficiência na degradação inclusive quando comparado ao teste I. Os processos de O₂, O₃ e H₂O₂ não apresentaram eficiência satisfatória quando isolados. No tratamento com H₂O₂/O₃ a remoção do fármaco chegou em torno de 69,1%, superando os resultados do Teste I. Com a adição do peróxido de hidrogênio as reações de decomposição de ozônio que conduz a produção de concentrações altas de hidroxilas (DANIEL, 2001; SILVA, 2008), aumentando a energia envolvida em torno de 35% e, consequentemente, aumentando a eficiência na degradação (ROSENFELDT, 2006; VARGAS, 2008). A concentração do composto menor da amostra também foi fator determinante na eficiência, visto que em menores concentrações há uma maior degradação do mesmo. A figura 19 apresenta dados referentes as remoções de seus respectivos processos.

Figura 19 - Comparação dos processos para degradação de cafeína com concentração de 5 mg.L⁻¹



Fonte: Autor (2020).

5.7 Estudo da Degradação dos Fármacos

A degradação dos fármacos presentes é um dos objetivos buscados quando a matriz é contaminada. O estudo da degradação foi realizado através do decaimento da concentração dos compostos estudados em função do tempo e da concentração do MET, CAF e OME. Dentre as variáveis disponíveis para comparar cada processo de degradação podemos citar a eficiência de remoção dos compostos.

A figura 20 mostra a eficiência de remoção do MET, CAF e OME em efluente sintético e efluente doméstico tratado com os diferentes processos fortificados com 10 mg.L⁻¹. Na matriz sintética em ambos remete a dois os processos O₃, H₂O₂ e H₂O₂/O₃, os compostos não apresentaram uma remoção eficiente. Em relação ao MET a remoção foi em média 1,7%, 3,3% e 7,2%, respectivamente para os processos citados acima. Os estudos propostos por Shemer *et al.* (2006) indicaram uma degradação de até 67% do metronidazol com H₂O₂, sendo superior ao detectado neste estudo. Para a CAF, os valores de remoção foram 1,8%, 5,38% e 3,2%, respectivamente. Souza e Féris (2015) obtiveram uma eficiência de remoção de cafeína superior a 95% aplicando o processo de O₃. Já para o composto OME, a eficiência em ambos os processos se sobressaíram com relação aos demais compostos, as remoções médias foram 32,5%, 66,22% e 75%, respectivamente. Vale ressaltar que as condições operacionais de ambos os trabalhos se distinguem. Segundo Rosal *et al.* (2008) onde confirma que os tratamentos com

ozonização alcalina e O_3/H_2O_2 produzem altas eficiências de remoção para produtos farmacêuticos, tal afirmativa pode justificar o fato das baixas remoções no presente estudo, já que o estudo foi realizado em pH neutro.

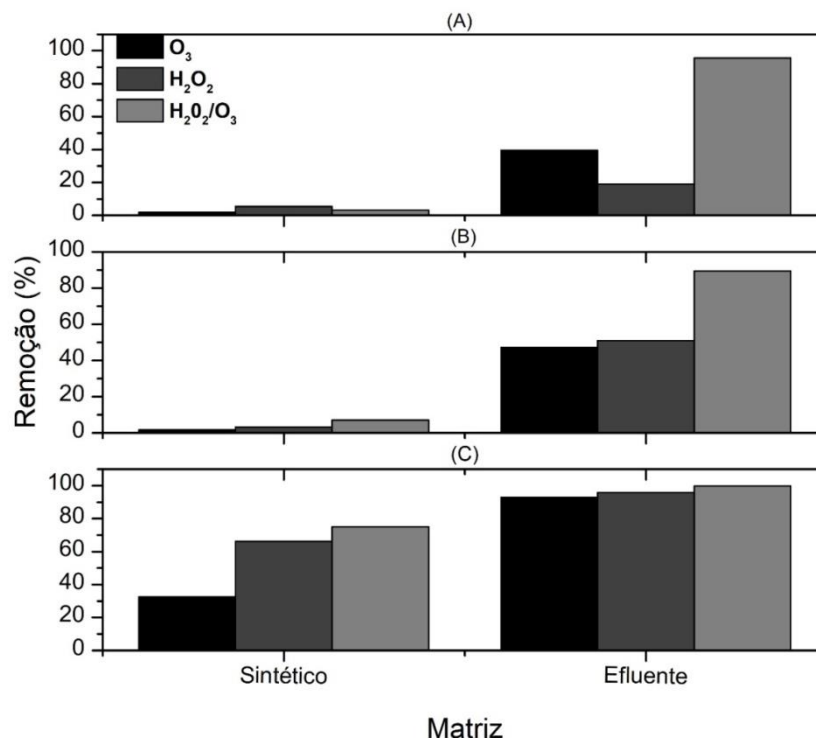
No efluente real, para o composto MET os processos de ozonização e peroxidação apresentaram eficiência de remoção do composto de interesse, com 47% e 50%, respectivamente. Silva (2016) apresentou resultados semelhantes da remoção do MET em efluente com uma eficiência de 50% utilizando UV/ H_2O_2 . O tratamento com peroxônio apresentou uma média de 89% de remoção, sendo superior aos demais.

Para a CAF o tratamento com H_2O_2 houve apenas 19% de remoção, onde a pouca influência do processo de degradação pode ser atribuída às reações competitivas que podem ocorrer quando o meio racional possui concentrações de peróxido de hidrogênio altas, então a partir de uma determinada concentração de H_2O_2 a reação de degradação é pouco favorecida, pois os radicais de menor poder oxidativo são formados e se recombina formando novas moléculas de peróxido. Para a degradação com O_3 a remoção foi de 39%, superando o H_2O_2 . Segundo Metcalf (2016) há diversos aspectos que podem impactar as dosagens de H_2O_2 e de O_3 . Por isso, o O_3 tende a ser mais reativo na presença de matéria orgânica e espécies inorgânicas do que o H_2O_2 . No processo oxidativo avançado combinado H_2O_2/O_3 a remoção do composto atingiu 97,3% mostrando ser eficiente na degradação do composto.

O composto OME apresentou eficiência em ambos os processos e, assim como no efluente sintético, se sobressaíram com relação aos demais compostos, as remoções médias foram 92,9%, 95,8% e 99,7%, respectivamente para O_3 , H_2O_2 e H_2O_2/O_3 . Afonso-Oliveiras (2016) também analisaram a degradação do OME em efluente real no entanto esses aplicaram como processos oxidativos a fotólise, obtendo uma degradação de 98,52%, resultando semelhante ao encontrado neste estudo (99,7%) utilizando peroxônio.

A degradação de ambos os compostos pode ser explicada pelas estruturas moleculares aos ataques do ozônio e dos radicais hidroxilas aos seus respectivos grupos funcionais. Os compostos que possuem fenóis, anilinas e aminas aromáticas podem ser eliminados com baixas dosagens de ozônio. Já os grupos que contém benzeno requer uma maior dosagem de ozônio e com maior exposição aos radicais hidroxilas (SOUZA, 2016). A Figura 20 apresenta um comparativo do em percentual de remoção dos compostos de acordo com os métodos utilizados nas respectivas matrizes e fortificados com 10 mg.L^{-1} .

Figura 20 - Comparação dos processos de degradação da MET, CAF e OME em Efluente Sintético Tratado e fortificado com concentração de 10 mg.L⁻¹



Fonte: Autor (2020).

(A) Metronidazol

(B) Cafeína

(C) Omeprazol

5.8 Cinética da Degradação dos Fármacos

Com relação aos fármacos, a degradação destes, em sua grande maioria, segue uma cinética de primeira ordem (AHMAD *et al.*, 2015), como no trabalho de Yang *et al.* (2010), onde foi analisado o uso da fotocatalise heterogênea, com TiO₂, como catalisador para degradar os fármacos em estudo. Após 60 minutos de experimento foi atingido degradações de 85% a 92,5%.

Partindo das melhores condições experimentais determinadas para tratamento por POAs, foram realizados experimentos para determinar a cinética de degradação dos compostos MET, CAF e OME.

Os dados obtidos a partir dos resultados se ajustaram bem ao modelo cinético de primeira e segunda ordem. O parâmetro considerado para o ajuste da equação do modelo aos conjuntos de dados foi à concentração do poluente em qualquer instante. Os valores obtidos para a constante cinética de primeira e segunda ordem, para o coeficiente de determinação são apresentados na Figura 21.

O decaimento dos compostos foi avaliado levando em consideração as concentrações iniciais e final deste parâmetro ao longo do processo (tempo), primeiramente comparando as concentrações de 5 e 10 mg.L⁻¹ em matriz sintética e efluente. Em seguida comparado apenas no efluente real com concentração de 10 mg.L⁻¹, como apresentado na Figura 21.

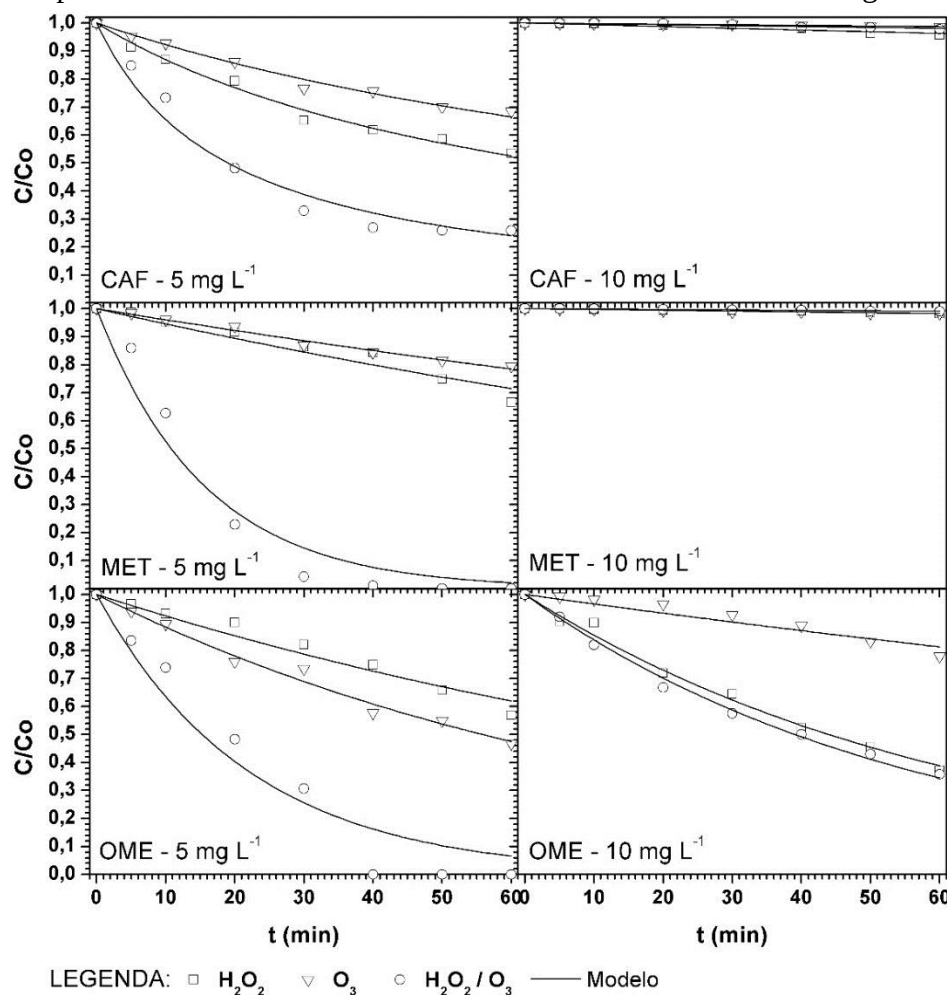
Nos estudos de Cizmic et al. (2017) avaliaram a degradação do fármaco praziquantel utilizando os POA, fotólise, fotocátalise heterogênea, com TiO₂ como catalisador e processo UV/TiO₂/H₂O₂. Pelo menos 90% de degradação foi atingida, após os 180 minutos de reação, para cada tratamento. No mesmo estudo todos os processos seguiram cinéticas de primeira ordem, com constantes de velocidade de 0,2212 min⁻¹ para fotólise, 0,2390 min⁻¹ para fotocátalise, 0,6302 min⁻¹ para a fotólise combinada com H₂O₂ e 0,7090 min⁻¹ para o processo UV/TiO₂/H₂O₂.

Os valores para a degradação até os 60 minutos de processo, bem como os coeficientes de regressão linear (R²) e os dados cinéticos obtidos para o modelo aplicado estão expostos na Tabela 16.

Analisando a Tabela 16, pode-se afirmar que o modelo proposto se ajustou aos dados experimentais, com valores de regressão linear entre 0,86 até 0,99. As constantes cinéticas apresentadas na **Seção 4.8**, representam fisicamente a taxa de remoção dos fármacos e a capacidade oxidativa máximo no processo. De forma que, pelos dados apresentados, percebeu-se que o composto OME apresenta maior taxa de degradação tanto na matriz sintética, enquanto que a capacidade oxidativa dos compostos foi semelhante para ambos os processos no efluente.

Uma outra maneira de visualizar a adequação do modelo cinético é relacionar os dados obtidos experimentalmente com os dados obtidos pelo modelo nos mesmos pontos.

Figura 21 – Decaimento e ajuste do modelo cinético em relação a concentração do poluente na matriz em efluente e matriz sintética com 5 e 10 mg.L⁻¹



Fonte: Autor (2020).

Tabela 16 – Resultados obtidos no ajuste dos modelos aos dados cinéticos de degradação dos poluentes estudados na matriz aquosa sintética

POLUENTE	C ₀	PROCESSO	PARÂMETRO*	R ²	Δ _R **
CAF	5 mg L ⁻¹	H_2O_2	$k_1 = 11,5 (\pm 1,3) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9688	3,40%
			$k_2 = 3,01 (\pm 0,27) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9872	2,04%
		O_3	$k_1 = 7,10 (\pm 0,7) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9701	1,68%
			$k_2 = 1,68 (\pm 0,15) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9837	1,34%
		H_2O_2/O_3	$k_1 = 31,3 (\pm 5,1) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9670	12,13%
			$k_2 = 10,5 (\pm 2,1) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9742	8,62%
	10 mg L ⁻¹	H_2O_2	$k_1 = 6,37 (\pm 1,37) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	0,9825	0,49%
			$k_2 = 0,65 (\pm 0,14) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,8894	0,50%
		O_3	$k_1 = 2,25 (\pm 0,13) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	0,9888	0,04%
			$k_2 = 0,23 (\pm 0,01) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9886	0,04%

MET	5 mg L ⁻¹	H ₂ O ₂ /O ₃	$k_1 = 3,25 (\pm 0,82) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	0,8677	0,25%
			$k_2 = 0,33 (\pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,8662	0,25%
		H ₂ O ₂	$k_1 = 0,63 (\pm 0,14) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9429	2,54%
			$k_2 = 1,26 (\pm 0,27) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9222	3,08%
	10 mg L ⁻¹	O ₃	$k_1 = 0,45 (\pm 0,03) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9860	0,77%
			$k_2 = 0,89 (\pm 0,07) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9868	0,75%
		H ₂ O ₂ /O ₃	$k_1 = 12,0 (\pm 9,4) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9611	-
			$k_2 = 23,8 (\pm 18,3) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,8523	-
		H ₂ O ₂	$k_1 = 2,93 (\pm 0,23) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	0,9809	0,07%
			$k_2 = 0,30 (\pm 0,02) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9804	0,07%
		O ₃	$k_1 = 3,09 (\pm 0,24) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	0,9781	0,06%
			$k_2 = 0,31 (\pm 0,03) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9787	0,06%
OME	5 mg L ⁻¹	H ₂ O ₂	$k_1 = 1,63 (\pm 0,14) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	0,9793	0,04%
			$k_2 = 0,16 (\pm 0,01) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9790	0,04%
		O ₃	$k_1 = 7,98 (\pm 1,11) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9599	3,08%
			$k_2 = 1,88 (\pm 0,41) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9316	4,15%
	10 mg L ⁻¹	O ₃	$k_1 = 12,4 (\pm 1,0) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9858	2,43%
			$k_2 = 3,23 (\pm 0,48) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9716	3,62%
		H ₂ O ₂ /O ₃	$k_1 = 45,4 (\pm 13,8) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9459	-
			$k_2 = 16,2 (\pm 11,8) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,8405	-
		H ₂ O ₂	$k_1 = 15,8 (\pm 1,1) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9911	2,32%
			$k_2 = 21,6 (\pm 3,9) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9662	5,54%
		O ₃	$k_1 = 3,45 (\pm 0,65) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9242	3,35%
			$k_2 = 3,71 (\pm 0,84) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9080	3,71%
		H ₂ O ₂ /O ₃	$k_1 = 17,8 (\pm 1,0) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9945	2,35%
			$k_2 = 25,5 (\pm 2,3) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9915	2,74%

Nota: * os valores em parêntesis são as margens de erro da estimativa (nível de confiança de 95%).

** os valores ausentes de desvio médio relativo ocorreram em conjuntos de dados com degradação total do respectivo poluente.

Fonte: Autor (2020).

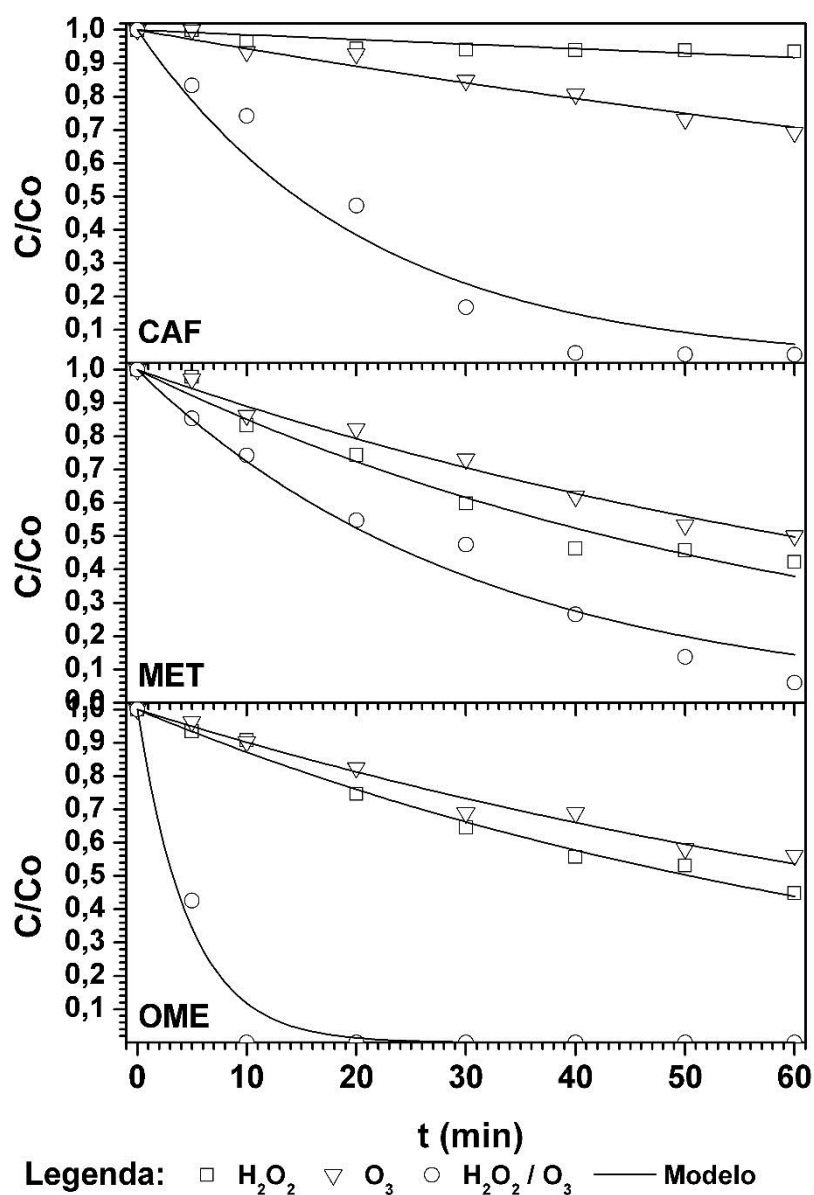
O decaimento dos compostos foi avaliado levando em consideração as concentrações iniciais e final deste parâmetro ao longo do processo (tempo), primeiramente comparando as concentrações de e 10 mg.L⁻¹ na matriz efluente.

Os valores para a degradação até os 60 minutos de processo, bem como os coeficientes de regressão linear (R²) e os dados cinéticos obtidos para o modelo aplicado estão expostos na Tabela 17.

A partir dos resultados obtidos pode-se observar através Tabela 17, que o modelo proposto se ajustou aos dados experimentais, com valores de regressão linear entre 0,85 até 0,99. As constantes cinéticas apresentadas na **Seção 4.8**, representam fisicamente a taxa de remoção dos fármacos e a capacidade oxidativo máximo no processo. De forma que, pelos dados apresentados, percebeu-se que o composto OME apresenta maior taxa de degradação tanto no efluente tratado para o processo de H_2O_2/O_3 , enquanto que a capacidade oxidativa dos compostos foi semelhante para ambos os processos no efluente.

Em ambos os processos a diferença da constante de velocidades (k_1 e k_2) de primeira para segunda ordem não obtiveram grande diferenças entre as mesmas, onde k_1 geralmente apresenta-se maior. Com isso, podemos concluir que apenas o modelo de primeira ordem seria o suficiente. Khuzwayo e Chirwa (2017), afirmam que os POAs empregados na degradação dos compostos orgânicos são processo que, de uma maneira geral, seguem a cinética de primeira ordem.

Figura 22 – Decaimento e ajuste do modelo cinético em relação à concentração do poluente em efluente com concentração de 10 mg.L^{-1}



Fonte: Autor (2020).

Tabela 17 – Resultados obtidos no ajuste dos modelos aos dados cinéticos de degradação dos poluentes estudados, concentração 10 mg L^{-1} , na matriz efluente doméstico

POLUENTE	PROCESSO	PARÂMETRO*	R ²	Δ_R^{**}
CAF	H_2O_2	$k_1 = 1,44 (\pm 0,45) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,6119	1,39%
		$k_2 = 1,50 (\pm 0,48) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,6293	1,36%
	O_3	$k_1 = 5,76 (\pm 0,67) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9690	1,84%
		$k_2 = 6,54 (\pm 1,05) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9546	2,26%
	H_2O_2/O_3	$k_1 = 47,8 (\pm 13,1) \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$	0,9569	107%
		$k_2 = 85,1 (\pm 59,6) \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,8536	247%
MET	H_2O_2	$k_1 = 1,61 (\pm 0,19) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9745	2,97%

	O_3	$k_2 = 2,24 (\pm 0,40) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9646	3,02%
		$k_1 = 1,16 (\pm 0,10) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9849	2,13%
	H_2O_2/O_3	$k_2 = 1,48 (\pm 0,23) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9671	3,22%
		$k_1 = 3,22 (\pm 0,52) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9744	84,5%
		$k_2 = 5,37 (\pm 2,36) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9052	186%
		$k_1 = 1,37 (\pm 0,20) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9631	4,45%
OME	H_2O_2	$k_2 = 1,81 (\pm 0,20) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9809	2,88%
		$k_1 = 1,04 (\pm 0,11) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9717	3,07%
	O_3	$k_2 = 1,28 (\pm 0,15) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9790	2,73%
		$k_1 = 21,4 (\pm 6,2) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9774	-
	H_2O_2/O_3	$k_1 = 21,4 (\pm 6,2) \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	0,9774	-
		$k_2 = 56,5 (\pm 49,9) \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	0,9318	-

Nota: * os valores em parêntesis são as margens de erro da estimativa (nível de confiança de 95%).

** os valores ausentes de desvio médio relativo ocorreram em conjuntos de dados com degradação total do respectivo poluente

Fonte: Autor (2020).

A comparação dos dados entre modelo e experimental expostos confirma que o modelo cinético de primeira e segunda ordem proposta, descreve satisfatoriamente os resultados experimentais encontrados nos tratamentos dos fármacos empregando H_2O_2/O_3 , uma vez que quanto mais próximo os valores experimentais estiverem da bissetriz apresentadas nos gráficos, melhor será o ajuste deles no modelo.

5.9 Taxa de Decaimento dos Fármacos por H_2O_2/O_3 no Efluente

A figura 23 mostra a eficiência de remoção dos compostos farmacêuticos pelo processo de peroxônio na matriz efluente. Cada composto desenvolveu comportamento diferente do outro durante o período experimental. Optou-se por otimizar o processo na matriz efluente e com concentrações de 5 mg.L^{-1} por esta ser uma concentração mais próxima daquela em que os fármacos são encontrados na natureza (ZHUO *et al.*, 2016).

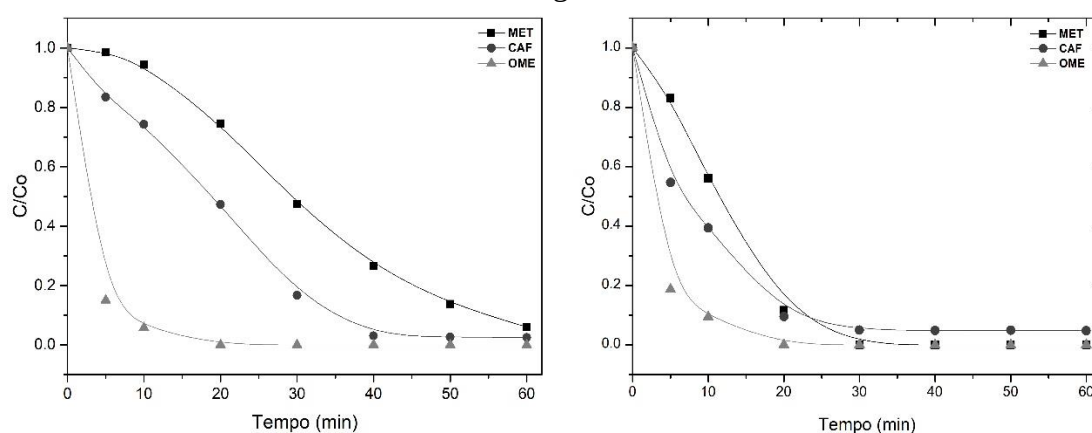
Para o composto metronidazol a diferença de degradação entre as concentrações foi de apenas 6%, com 89% e 95% para 10 e 5 mg.L^{-1} , respectivamente. Porém, com a concentração mais elevada o composto leva um maior tempo para atingir níveis mais altos de degradação.

Com relação ao composto cafeína, uma completa degradação (99%) pode ser observada após os 40 minutos do processo com concentração de 10 mg.L^{-1} , para a concentração de 5 mg.L^{-1} a degradação completa ocorreu nos primeiros 30 minutos. Alguns fármacos, como a cafeína, são biodegradáveis e, portanto, eficientemente removidos nas ETE, alcançando taxas de remoção de 99,9%. (MELO, 2009). Resultados semelhantes foram obtidos por Posser (2016) através do processo de Fenton, onde a eficiência foi de apenas 12%.

A remoção completa do OME em ambas as concentrações (5 e 10 mg.L⁻¹) apresentou maior eficiência de remoção (cerca de 100%). Nas duas concentrações o composto foi degradado nos primeiros 20 minutos do experimento.

Diante dos resultados, observou-se que o H₂O₂ é eficiente na remoção de ambos os compostos quando presentes em matriz real. Entretanto, observa-se que a eficiência de remoção em relação aos compostos avaliados é afetada por reações simultâneas do meio e as características físico-químicas de todos os compostos (LEE *et al.*, 2013).

Figura 23 – Comparativo do processo de H₂O₂/O₃ no efluente para as concentrações de 10 e 5 mg.L⁻¹



Fonte: Autor (2020).

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como principal objetivo avaliar a remoção dos fármacos MET, CAF e OME em efluente sintético e real através dos processos de O_3 , H_2O_2 e O_3/H_2O_2 .

Neste estudo foi identificada na matriz real tratada da estação de tratamento de efluentes do Pequeno Mondubim o composto Cafeína na concentração de $5,6 \mu g L^{-1}$.

A partir dos resultados obtidos, foi possível avaliar a remoção dos compostos, onde os processos de O_3 , H_2O_2 e O_3/H_2O_2 em matriz sintética não foram satisfatórios na degradação dos compostos MET e CAF, porém obteve uma boa remoção para o composto OME em ambos os processos (O_3 , H_2O_2 e O_3/H_2O_2), em média 32,5%, 66,22% e 75%, respectivamente.

No efluente real os resultados obtidos para ambos os processos se mostrou satisfatório. Para o composto MET a degradação foi em média 1,7%, 3,3% e 7,2%, respectivamente.

O processo oxidativo avançado (H_2O_2/O_3) se mostra eficiente na degradação dos compostos metronidazol, cafeína e omeprazol em solução aquosa de efluente doméstico real, fato que pode ser explicado por se ter uma maior quantidade de matéria orgânica no meio. A degradação completa do composto omeprazol ocorreu nos primeiros 10 minutos de tratamento, e as demais no decorrer dos 60 minutos dos testes, na concentração de $5 mg.L^{-1}$. Com relação aos testes com concentrações de $10 mg.L^{-1}$ os compostos também obtiveram boa degradabilidade, o composto omeprazol também degradou nos primeiros 10 minutos dos experimentos.

A cinética dos produtos farmacêuticos selecionados foi investigada em experimentos de O_3 , H_2O_2 e H_2O_2/O_3 em diferentes matrizes aquosas. Foram empregados modelos cinéticos de primeira e segunda ordem para acompanhar o decaimento temporal da concentração de fármacos, sendo estes representados satisfatoriamente, com valores de R^2 e das constantes de velocidade no efluente para primeira e segunda ordem com concentração de $10 mg.L^{-1}$ de 0,9569 e 0,8536 para a CAF, 0,9744 e 0,9052 para MET e 0,9774 e 0,9318, ambos para o processo de H_2O_2/O_3 .

Apesar dos estudos sobre os diversos efeitos adversos que os compostos farmacêuticos são capazes de causar tanto na saúde humana quanto ao meio ambiente, os estudos a cerca dessa problemática ainda são escassos, tendo a necessidade de se aprofundar e obter informações fundamentais para garantir a efetividade e segurança da aplicação de processos no tratamento de efluentes contendo resíduos farmacêuticos.

Em decorrência da necessidade de remover os contaminantes presentes no meio ambiente, o processo de peroxonização pode ser uma ferramenta eficaz na degradação desses compostos.

Apesar dos custos envolvidos com a geração do ozônio, a qualidade do efluente final deve prevalecer, a fim de preservar o meio ambiente, os seres aquáticos e a saúde dos seres humanos.

7 RECOMENDAÇÕES FUTURAS

- Avaliar de forma mais concisa a interferência da adição do peróxido de hidrogênio na degradação dos compostos;
- Estudar com maior profundidade a influência do pH e temperatura na degradação dos fármacos;
- Realizar testes de COT (Carbono Orgânico Total) para avaliar a influência de mineralização dos compostos;
- Avaliar os possíveis subprodutos que podem ser gerados durante o tratamento;
- Realizar testes de toxicidade aguda e crônica com fármacos e seus produtos de degradação originados durante o tratamento por POAs.

REFERÊNCIAS

- ABREU, I. T. **Estudo cinético da cloração de esgoto sanitário tratado em sistema decanto-digestor seguido de filtro anaeróbio**. 2017. 64 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia e Gestão Ambiental) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Fortaleza, 2017.
- AHMAD, I.; BANO, R.; MUSHARRAF, S. G.; SHERAZ, M. A.; AHMED, S.; TAHIR, H.; ARFEEN Q. U.; MUHAMMAD, S. B.; SHAD, Z.; HUSSAIN, S. F.; Photodegradation of norfloxacin in aqueous and organic solvents: A kinetic study. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. V. 302, p. 1-10, 2015.
- AHMED, M.; LIN, L. Ferric reduction in organic matter oxidation and its applicability for anaerobic wastewater treatment: a review and future aspects. **Reviews in Environmental Science and Bio/technology**, v. 16, n. 2, p. 273-287, 2017.
- AGUIAR JÚNIOR, C. A. S. *et al.* Extração em fase sólida de resíduos de agrotóxicos de água superficial, empregando um sorvente de menor retenção. **Química Nova**, v. 41, n. 6, p. 641-647, 2018.
- ALEZANDER, J. *et al.* Ozone treatment of conditioned wastewater selects antibiotic resistance genes, opportunistic bacteria, and induce strong population shifts. **Science of the Total Environment**, v. 559, p. 103-112, 2016.
- AL-KHAZRAJY, O. S. A.; BOXALL, A. B. A. Risk-based prioritization of pharmaceuticals in the natural environment in Iraq. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, p. 15712–15726, 2016.
- ALMEIDA, G. A.; Weber R. R. Fármacos na represa Billings. **Revista Saúde e Ambiente**, v. 6, n. 2, p. 7-13, 2005.
- AMÉRICO, J. H. P. *et al.* Fármacos em uma estação de tratamento de esgoto na região Centro Oeste do Brasil e os riscos aos recursos hídricos. **RBRH (Online)**, v. 17, n. 3, p. 61-67, 2012.
- AMIN, M. M. *et al.* A review on wastewater disinfection. **International Journal of Environmental Health Engineering**, v. 2, n. 1, p. 1-9, 2013.
- ANDREOZZI, R. *et al.* Advanced oxidation process (AOP) for water purification and recovery. **Catalysis today**, v. 53, p. 51-59, 1999.
- ANUMOL, T.; SNYDER, S. A. Rapid analysis of trace organic compounds in water by automated online solid-phase extraction coupled to liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 132, p. 77-86, 2015.
- AQUINO, S. F.; BRAUDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013.

BAEK, S.-H.; LEE, S.-H. Proton pump inhibitors decrease melanogenesis in melanocytes. **Biomedical Reports**, v. 3, n. 5, p. 726–730, 2015.

BALAKRISHNA, K. *et al.* A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 137, p. 113–120, 2017.

BARCELÓ, D. Emerging pollutants in water analysis. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. 14-16, 2003.

BARCELÓ, D.; PETROVIC, M. **Emerging contaminants from industrial and municipal waste**: occurrence, analysis and effects. Berlin: Springer, 2008. 206 p.

BARROS, E. C. M. **Estudo de demanda de dicloroisocianurato de sódio e cinética de inativação de patógeno de efluente sanitário de decanto-digestor seguido de filtro anaeróbio**. 2018. 62 f. Dissertação (Mestre em Tecnologia e Gestão Ambiental) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Fortaleza, 2018.

BELTRÁN, F. J. **Ozone reaction kinetics for water and wastewater systems**. London: Lewis Publishers, 2003.

BELTRÁN, F. J. Perovskite Catalytic Ozonation of Some Pharmaceutical Compounds in Water. **Journal Ozone: Science & Engineering**, v. 32, p. 230-237, 2010.

BERGMAN, A. *et al.* **State of the Science of endocrine disrupting chemicals**. Geneva: UNEP; WHO, 2012. 180 p.

BESNAULT, S. *et al.* Technical, economic and environmental evaluation of advanced tertiary treatments for micropollutants removal (oxidation and adsorption). *In*: IWA SPECIALIST CONFERENCE ON ECOTECHNOLOGIES FOR SEWAGE TREATMENT PLANTS, 2., 2014, Verona. **Anais...** Verona, 2014.

BIALEK, K. *et al.* Hydrolysis, acidification and methanogenesis during low-temperature anaerobic digestion of dilute dairy wastewater in an inverted fluidised bioreactor. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, n. 20, p. 8737-8750, 2014.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química nova**, v. 26, p. 523-530, 2003.

_____. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BIRKHOLZ, D. A.; STILSON, S. M.; ELLIOTT, H. S. Analysis of emerging contaminants in drinking water - A Review. *In*: **Comprehensive Water Quality and Purification**. EUA: Elsevier, 2014. p. 212-229.

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, v. 66, p. 78-95, 2018.

BOGER, B. *et al.* Micro-Poluentes Emergentes de Origem Farmacêutica em Matrizes Aquosas do Brasil—Uma Revisão Sistemática. **Ciência e Natura**, v. 37, n. 3, p. 725-739, 2015.

BOUKI, C.; VENIERI, D.; DIAMADOPOULOS, E. Detecção e destino de bactérias resistentes a antibióticos em estações de tratamento de águas residuais: uma revisão. **Ecotoxicology Environmental Safety**, v. 91, p. 1–9, 2013.

BRANDT, E. M. F. **Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores UASB seguidos de pós tratamento)**. 2012. 143 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 166 de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 25 jul. 2017, Seção 1, p. 87-89. Disponível em: http://www.cidades.gov.br/images/stories/ArquivosSNSA/PlanSaB/plansab_texto_editado_para_download.pdf. Acesso em: 26 maio 2019.

_____. Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003. **Diário Oficial da União**, Brasília, 02 jun. 2003, Seção 1, p. 56-59. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RE_899_2003.pdf. Acesso em: 18 jan. 2020.

_____. Resolução nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 18 mar. 2005, p. 58-63. Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=459>. Acesso em: 20 jan. 2020.

_____. **Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília: SVS, 2011.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de estômago**. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>. Acesso em: 30 jan. 2020.

_____. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p.

_____. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014**. 9. Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 230 p.

BRAZ, A. S. *et al.* Recomendações da sociedade brasileira de reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, p. 368-380, 2015.

BRITO, J. M.; RANGEL, M. C. Processos avançados de oxidação de compostos fenólicos em efluentes industriais. **Química Nova**, v. 31, n. 1, p. 114-122, 2008.

CAMPANHA, M. B. **Contaminantes emergentes: ocorrência e distribuição espaço-temporal no rio do Monjolinho e avaliação de remoção pela estação de tratamento de esgoto de São Carlos**. 2015. 182 f. Tese (Doutorado em Ciências Exatas e da Terra) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2015.

CAN, Z. S.; GUROL, M. **Formaldehyde formation during ozonation of drinking water. Ozone Science & Engineering**, v. 25, n. 1, p. 41-51, 2007.

CANELA, M. C. *et al.* (Ed.). **Cafeína em águas de abastecimento público no Brasil**. São Carlos: Editora Cubo, 2014. 96 p.

CARVALHO, M. C. S. **Ozônio no Tratamento de Águas Residuárias de Laticínios: Otimização e Cinética de Degradação de Matéria Orgânica**. 2015. 109 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2015.

CASAS-VÁSQUEZ, P.; ORTIZ-SAAVEDRA, P.; PENNY-MONTENEGRO, E. Estrategias para optimizar el manejo farmacológico en el adulto mayor. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica**, Lima, v. 33, n. 2, p. 335-41, 2016.

CASTILHOS, S. **Emprego de ozonização para o tratamento de efluente têxtil**. 2015. 55 f. Monografia (Graduação em Engenharia Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2015.

CASTRO, C. M. B. Perturbadores Endócrinos Ambientais: Uma Questão a Ser Discutida. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 7, p. 4-5, 2002.

CHEMICALIZE. **Instant Cherminformatics Solutions**. 2019. Disponível em: <https://chemicalize.com/welcome#/calculation>. Acesso em: 15 out. 2019.

CHERNICHARO, C. A. L. *et al.* Anaerobic sewage treatment: state of the art, constraints and challenges. **Reviews in Environmental Science and Bio/technology**, v. 14, n. 4, p. 649-679, 2015.

CHIANG, P. C. *et al.* Modeling an ozone bubble column for predicting its disinfection efficiency and control of DBP formation. **Chemosphere**, v. 39, n. 1, p. 55-70, 1999.

CHIRON, S. *et al.* Pesticide chemical oxidation: State-of-the-art. **Water Research**, v. 34, n. 2, p. 366–377, 2000.

CHO, M.; CHUNG, H.; YOON, J. Desinfection of water containing natural organic matter by using ozone-initiated radical reactions. **Applied And Environmental Microbiology**, Seoul, v. 69, n. 4, p. 2284-2291, 2003.

CHRISMAN, C. A. Care of chronic wounds in palliative care and end-of-life patients. **International Wound Journal**, v. 7, n. 4, p. 214–235, 2010.

CIZMIC, M.; LJUBAS, D.; CURKOVIC, L.; SKORIC, I.; BABIC, S.; Kinetic and degradation pathways of photolytic and photocatalytic oxidation of the anthelmintic drug praziquantel. **Journal of Hazardous Materials**. V. 323, Part. A, p. 500-512, 2017.

COMPANHIA DE ÁGUA E ESGOTO DO CEARÁ - CAGECE. **Descritivo do projeto da ETE Pequeno Mondubim** [mensagem pessoal]. Comunicação eletrônica, 2019.

COSTA JUNIOR, I. L.; PLETSCH, A. L.; TORRES, Y. R. Ocorrência de Fármacos Antidepressivos no Meio Ambiente – Revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408-1431, 2014.

CUNHA, D. L. *et al.* Ocorrência e remoção de estrogênios por processos de tratamento biológico de esgotos. **Revista Ambiente e Água**, Taubaté, v. 12, n. 2, p. 249-262, 2017.

_____. Regulamentação dos estrógenos sintéticos 17 α -etinilestradiol em matrizes aquáticas na Europa, Estados Unidos e Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 3, p. e00056715, mar, 2016.

CZEKALSKI, N. *et al.* Inactivation of antibiotic resistant bacteria and resistance genes by ozone: from laboratory experiments to full-scale wastewater treatment. **Environmental Science & Technology**, v. 50, n. 21, p. 11862-11871, 2016.

DABROWSKA, A.; SWIETLIK, J.; NAWROCKI, J. Formation of aldehydes upon ClO₂ disinfection. **Water Research**, v. 37, p. 1161–1169, 2003.

DANIEL, L. A. **Processos de desinfecção e desinfetantes alternativos na produção de água potável**. Rio de Janeiro ABES 2001. 155p.

DEO, R.; HALDEN, R. Pharmaceuticals in the built and natural water environment of the United States. **Water**, Basel, v. 5, n. 3. p. 1346-1365, 2013.

DIAS, D. X. **Impacto ambiental e métodos de tratamento de micropoluentes para a minimização de efeitos nocivos ao ecossistema**. 2012. 46 f. Monografia (Graduação em Engenharia Bioquímica) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2012.

DIAS, R. V. A. **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do etinilestradiol**. 2014. 148 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

EBELE, A. J.; ABDALLAH, M. A. E.; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerging Contaminants**, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2017.

FARIAS, G. E. P. **Eficiência da desinfecção e produção de THM na dosagem de hipoclorito de cálcio na faixa de cloraminas em dois sistemas anaeróbios de tratamento de efluentes domésticos**. 2016. 75 f. Dissertação (Mestre em Tecnologia e Gestão Ambiental) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia e Gestão Ambiental, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Fortaleza, 2016.

FATTA-KASSINOS, D.; MERIC, S.; NIKOLAOU, A. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 399, p. 251-275, 2011.

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

FARZADKIA, M. et al. **Degradation of metronidazole in aqueous solution by nano-ZnO/UV photocatalytic process**. Desalination and Water Treatment, v. 52, n. 25-27, p. 4947-4952, 29 jul. 2014.

FERRE-ARACIL, J. et al. Ozonation of hospital raw wastewaters for cytostatic compounds removal. Kinetic modelling and economic assessment of the process. **Science of the Total Environment**, v. 556, p. 70-79, 2016.

FERREIRA, M. G. M. **Remoção da atividade estrogênica de 17 β -estradiol e de 17 α -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O₃/H₂O₂**. 2008. 173 f. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

FIRMINO, F. Pacientes Portadores de Feridas Neoplásicas em Serviços de Cuidados Paliativos: contribuições para a elaboração de protocolos de enfermagem de intervenções de enfermagem. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 347- 359, 2005.

FOCAZIO, M. J. et al. A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States - II) Untreated drinking water sources. **Science of the Total Environment**, v. 402, p. 201-216, 2008.

FONTANALS, N. et al. Solid-phase extraction of polar compounds with a hydrophilic copolymeric sorbent. **Journal of Chromatography A**, v. 1030, n. 1-2, p. 63-68, 2004.

FORTALEZA. SECRETARIA MUNICIPAL DE URBANISMO E MEIO AMBIENTE. **Plano Municipal de Saneamento Básico de Fortaleza convênio de cooperação técnica entre companhia de água e esgoto do Ceará – CAGECE e Agência Reguladora de Fortaleza – ACFOR**. 2014. Disponível em: https://urbanismoemeioambiente.fortaleza.ce.gov.br/images/urbanismo-e-meio-ambiente/infocidade/diagnostico_de_abastecimento_de_agua.pdf. Acesso em: 20 jan. 2020.

FREITAS A. C. **Degradação de vinhaça bruta com ozônio gerador eletroquimicamente**. Uberlândia, 2009. 82 f. Tese (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2009.

FUMAGALI, E. et al. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 627-641, 2008.

GAFFNEY, V. et al. Contaminantes emergentes-fármacos: monitorização, avaliação do risco ambiental e do risco para a saúde humana. **Águas e Resíduos**, Lisboa, v. 4, n. 1, p. 15-27, 2016.

GARCÍA-GALÁN, M. J. *et al.* Multiresidue trace analysis of pharmaceuticals, their human metabolites and transformation products by fully automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, Amsterdã, v. 158, n. 1, p. 330–341, 2016.

GARDINALI, P. R.; ZHAO, X. Trace determination of caffeine in surface water samples by liquid chromatograph – atmospheric pressure chemical ionization – mass spectrometry (LCAPCI-MS). **Environment International**, v. 28, p. 521-528, 2002.

GAVRILESCU, M. *et al.* Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, v. 32, n. 1, p. 147–156, 2015.

GHELFI, A. **Efeitos toxicológicos do diclofenaco em peixes *Rhamdia quelen***. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Conservação) - Faculdade de ciências biológicas, Universidade Federal do Paraná-UFPR, Curitiba, 2014.

GHISELLI, G. **Avaliação da Qualidade das Águas Destinadas ao Abastecimento Público na Região de Campinas: Ocorrência e Determinação dos Interferes Endócrinos (IE) E Produtos Farmacêuticos e de Higiene pessoais (PFHP)**. 2006. 190 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

GIL, E. D. S.; MATHIAS, R. O. Classificação e riscos associados aos resíduos químicos-Farmacêuticos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, p. 87-93, 2005.

GILBERT, N. Drug-pollution law all washed up. **Nature**, v. 491, n. 7425, p. 503-504, 2012.

GIROTTI, G. *et al.* Estrógenos em água: otimização da extração em fase sólida utilizando ferramentas quimiométricas. **Eclética Química**, v. 32, n. 2, p. 61-67, 2007.

GIUSTI, A. *et al.* Investigating apical adverse effects of toxic endocrine active substances in the freshwater gastropod *Lymnaea stagnalis*. **Science on the Total Environment**, v. 493, p. 147-155, 2014.

GLAZE, W. H.; KOGA, M.; CANCELLA, D. Ozonation Byproducts. 2. Improvement of an Aqueous-Phase Derivatization Method for the Detection of Formaldehyde and Other Carbonyl Compounds Formed by the Ozonation of Drinking Water Environ. **Environmental Science & Technology**, v. 23, n. 7, p. 838-847, 1989.

GOGATE, P. R.; PANDIT, A. B. A review of imperative technologies for wastewater treatment I: Oxidation technologies at ambient conditions. **Advances in Environmental Research**, v. 8, n. 3–4, p. 501–551, 2004.

GONÇALVES, E. S. **O uso da cafeína como indicador de contaminação por esgoto doméstico em águas superficiais**. 2008. 90 f. Dissertação (Mestrado em Geociência) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2008.

_____. **Ocorrência e distribuição de fármacos, cafeína e bisfenol-A em alguns corpos hídricos do estado do Rio de Janeiro**. 2012. 198 f. Tese (Doutorado em Geociências –

Geoquímica Ambiental) - Faculdade de Geociências, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. Ed. Rio Janeiro: McGraw-Hill, 2003. 1647 p.

GOTTSCHALK, C.; LIBRA, J. A.; SAUPE, A. **Ozonation of water and waste water: a practical guide to understanding ozone and its applications**. 2. Ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2010. 369 p.

GÜRCÜ, B. et al. Matrix changes due to the toxic effects of metronidazole in intestinal tissue of fish (*Onchorhynchus mykiss*). **Chemosphere**, v. 144, p. 1605–1610, 1 fev. 2016.

GROSSELI, G. M. **Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia**. 2016. 139 f. Tese (Doutorado Ciências – Química Analítica) - Faculdade de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2016.

HARBORNE, J. B. **Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis**. 2. ed. New York: Chapman and Hall, 1984. 152 p.

HEINRICH, M. *et al.* **Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy**. 1. Ed. London: Elsevier, 2004. 309 p.

HOFFMANN, E. Tandem mass spectrometry: a primer. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 31, p. 129-137, 1996.

HOIGNÉ, H., BADER, H. Rate constants of reactions of ozone with organic and inorganic compounds in water—II: Dissociating organic compounds. **Water Research**, v. 17, p. 185-194, 1983.

HOM-DIAZ, A. *et al.* Remoção de ciprofloxacina durante o tratamento de águas residuais domésticas secundárias em lagoas de algas de alta taxa. **Chemosphere**, v. 180, p. 33–41, 2017.

HOQUE, M. E. *et al.* Removal of selected pharmaceuticals, personal care products and artificial sweetener in aerated sewage lagoon. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 487, n. 1, p. 801-812, 2014.

HU, C. Y.; CHENG, M.; LIN, Y. L. Chlorination of bensulfuron-methyl: kinetics, reaction factors and disinfection by-product formation. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 53, p. 46–51, 2015.

IDE, A. H. **Ocorrência e avaliação da remoção de produtos farmacêuticos por duas estações de tratamento de esgotos**. 2014. 47 f. Monografia (Graduação em Química Tecnológica) – Departamento de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

_____. *et al.* Occurrence of pharmaceutical products, female sex hormones and caffeine in a subtropical region in Brazil. **Clean – Soil Air Water**, Medford, v. 45, n. 9, p. 54-66, 2017.

JÄGER, T. *et al.* Live-dead discrimination analysis, qPCR assessment for opportunistic pathogens, and population analysis at ozone wastewater treatment plants. **Environmental Pollution**, v. 232, p. 571-579, 2018.

JAIN, R.; MISHRA, R.; DWIVEDI, A. Effect of surfactant on voltammetric behavior of ornidazole. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 337, p. 74-79, 2009.

JAMIL, A; FAROOQ, S.; HASHMI, I. Ozone disinfection efficiency for indicator microorganisms at different pH values and temperatures. **Ozone: Science & Engineering**, v. 39, p. 407-416, 2017.

JELIC, A. *et al.* Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. **Water Research**, v. 45, p. 1165-1176, 2011.

JIANG, J.; ZHOU, Z.; SHARMA, V. K. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water - A review from global views. **Microchemical Journal**, v. 110, p. 292-300, 2013.

JIN, X. PELDSZUS, S. HUCK, P. M. Reaction kinetics of selected micropollutants in ozonation and advanced oxidation processes. **Water Research**, v. 46, p. 6519-6530, 2012.

JORDÃO, E. P.; PESSOA, C. A. **Tratamento de Esgotos Domésticos**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental, 2011. 1050 p.

KARNIK, B. S. *et al.* The effects of combined ozonation and filtration on disinfection by-product formation. **Water Research**, v. 39, p. 2839-2850, 2005.

KIM, M. H. *et al.* Efficient generation of ozone in arrays of microchannel plasmas. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 46, n. 30, p. 1-9, 2013.

KIM, S.; AGA, D. S. Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 10, n. 8, p. 559-573, 2007.

KNOLLMAN, B.; CHABNER, B.; BRUNTON, L. (Ed.). **Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics**. New York: McGraw-Hill Medical, 2011. 2021 p.

KNOPP, G. *et al.* Elimination of micropollutants and transformation products from a wastewater treatment plant effluent through pilot scale ozonation followed by various activated carbon and biological filters. **Water Research**, v. 100, p. 1-43, 2016.

KOSMA, C. I.; LAMBROPOULOU, D. A.; ALBANIS, T. A. Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 466-467, n. 1, p. 421-438, 2014.

LANÇAS, F. M. **Extração em fase sólida (SPE)**. São Carlos: RiMa, 2004. 93 p.

LANGLAIS, B.; RECKHOW, D. A.; BRINK, D. R. (Ed.) **Ozone in Water Treatment: Application and Engineering**. Chelsea, Micg.: Lewis Publishers, 1991. 569 p.

LEE, Y. *et al.* Prediction of Micropollutant Elimination during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: Use of Kinetic and Water Specific Information. **Environ. Sci. Technol.**, v. 47, p. 5872–5881, 2013.

LEUNG, H. W. *et al.* Pharmaceuticals in Tap Water: Human Health Risk Assessment and Proposed Monitoring Framework in China. **Environmental Health Perspectives**, v. 121, n. 7, p. 839–846, 2013.

LI, L. *et al.* Efficient epoxidation reaction of terminal olefins with hydrogen peroxide catalyzed by an iron (II) complex. **Tetrahedron Letters**, v. 59, n. 25, p. 2436-2439, 2018.

LIN, W. C.; CHEN, H. C.; DING, W. H. Determination of pharmaceutical residues in waters by solid-phase extraction and large-volume on-line derivatization with gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, New York, v. 1065, n. 2, p. 279-285, 2005.

LIPSKY, B. A.; HOEY, C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. **Clinical Practice**, v. 49, p. 1541-1549, 2009.

LISHMAN, L. *et al.* Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada. **Science of the Total Environment**, v. 367, p. 544-558, 2006.

LOHANI, S. P.; BAKKE, R.; KHANAL, S. N. Load limit of a UASB fed septic tank-treated domestic wastewater. **Water Science and Technology**, v. 72, n. 8, p. 1455-1461, 2015.

LONAPPAN, L. *et al.* Diclofenac in municipal wastewater treatment plant: quantification using laser diode thermal desorption—atmospheric pressure chemical ionization—tandem mass spectrometry approach in comparison with an established liquid chromatography-electrospray ionization—tandem mass spectrometry method. **Journal of Chromatography A**, v. 1433, p. 106–113, 2016.

LOOS, R.; LOCORO, G.; CONTINI, S. Occurrence of polar organic contaminants in the dissolved water phase of the Danube River and its major tributaries using SPELC-MS (2) analysis. **Water Research**, v. 44, p. 2325-2335, 2010.

LOPES, M. S. **Nível de preparação para prescrição terapêutica pelos alunos do 5º ano de medicina dentária – análise comparativa entre alunos das faculdades de medicina dentária portuguesas e alunos da faculdade de medicina dentária de nancy, França.** 2016. 124 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, 2016.

LÜDDEKE, F. *et al.* Removal of total and antibiotic resistant bacteria in advanced wastewater treatment by ozonation in combination with different filtering techniques. **Water Research**, v. 69, p. 243-251, 2015.

MA, R. *et al.* Characterization of pharmaceutically active compounds in Dongting Lake, China: Occurrence, chiral profiling and environmental risk. **Science of the Total Environment**, v. 557-558, p. 268-275, 2016.

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

MADUREIRA, T. V. *et al.* Development and Optimization of a HPLC–DAD Method for the Determination of Diverse Pharmaceuticals in Estuarine Surface waters. **Journal of Chromatographic Science**, v. 48, p. 176-182, 2010.

MAHMOUD, A.; FREIRE, R. S. Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 198-205, 2007.

MALIK, M. A. *et al.* Surface plasmas versus volume plasma: energy deposition and ozone generation in air and oxygen. **Plasma Chemistry and Plasma Processing**, v. 35, n. 4, p. 697-704, 2015.

MARCELINO, R. B. P. *et al.* Multistage ozone and biological treatment system for real wastewater containing antibiotics. **Journal of Environmental Management**, v. 195, p. 110-116, 2017.

MARIA, C. A. B.; MOREIRA, R. F. A. Cafeína: revisão sobre métodos de análise. **Química Nova [online]**, v. 30, n. 1, p. 99-105, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422007000100021&script=sci_abstract&tlng=ES. Acesso em: 12 dez. 2019.

MATONGO, S. *et al.* Pharmaceutical residues in water and sediment of Msunduzi River, KwaZulu-Natal, South Africa. **Chemosphere**, v. 134, p. 133–140, 2015.

MATSUI, M. S. *et al.* Omeprazole, a gastric proton pump inhibitor, inhibits melanogenesis by blocking ATP7A trafficking. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 135, n. 10, p. 834–841, 2015.

MELO, S. A. S. *et al.* Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

METCALF, L.; EDDY, H. **Tratamento de efluentes e recuperação de recursos**. 5. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2016. 2008 p.

METCALF, L. & EDDY, H. **Tratamento de efluentes e recuperação de recursos**. 5ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2016. 499p.

MIKLOS, D. B. *et al.* Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment – A critical review. **Water Research**, v. 139, p. 118-131, 2018.

MILTNER, R. J.; SHUKAIRY, H. M.; SUMMERS, R. S. Disinfection by-product formation and control by ozonation e biotreatment. **American Water Works Association**, p. 53-55, 1992.

MIRANDA, N. D. **Ozonização e peroxidação de efluente sanitário proveniente de alagados construídos e reator compartimentado anaeróbio/aeróbio visando reuso**. 2014. 164 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil e Ambiental) - Faculdade de Engenharia, Universidade Estadual Paulista, Bauru, 2014a.

MIRANDA, S. I. M. **Remoção de fármacos de águas contaminadas: avaliação de vários substratos**. 2014. 168 f. Dissertação (Mestrado em Análises Químicas Ambientais) - Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Évora, 2014b.

MIRZAEI, A. *et al.* Removal of pharmaceuticals from water by homo/ heterogonous Fenton-type processes - A review. **Chemosphere**, v. 174, p. 665-688, 2017.

MOHAMED, A.-M. O.; PALEOLOGOS, E. K. Emerging Pollutants: Fate, Pathways, and Bioavailability. *In*: _____. **Fundamentals of Geoenvironmental Engineering**. Woburn: Butterworth-Heinemann Inc, 2018. cap. 10, p. 327–358.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

NASCIMENTO, M. S. Determinação de hormônios estrogênicos em água por cromatografia: uma revisão crítica de métodos analíticos. 2015. 61 f. Dissertação (Mestrado em Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2015.

NASH, J. P. *et al.* Enviromental concentrations of the pharmaceutical ethinyloestradiol cause reproductive failure in fish. **Environmental Health Perpetctives**, v. 112, n. 17, p. 1725-1733, 2004.

NIELSEN, L. *et al.* The effects of activated carbon surface features on the reactive adsorption of carbamazepine and sulfamethoxazole. **Carbon**, v. 80, p. 419-432, 2014.

NOGUEIRA, R. F. P. *et al.* Fundamentos e aplicações ambientais dos processos fenton e foto-fenton. **Química Nova**, v. 30, p. 400-408, 2007.

OWEN, R.; JOBLING, S. Ethinyl oestradiol: bitter pill for the precautionary principle. *In*: GEE, D. *et al.* **Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation**. Copenhagen: European Environment Agency, 2013. cap. 13, p. 279-307.

PANTOJA FILHO, J. L. R. *et al.* Nitrogen and residual organic matter removal from anaerobic reactor effluentin a fixed-bed reactor with biogas for denitrification. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 90, n. 12, p. 2227-2233, 2014.

PATERAKIS, N. *et al.* The effectiveness of anaerobic digestion in removing estrogens and nonylphenol ethoxylates. **Journal of Hazardous Materials**, v. 199–200, p. 88–95, 2012.

PAZDZIOR, K. *et al.* Influence of ozonation and biodegradation on toxicity of industrial textile wastewater. **Journal of Environmental Management**, v. 195, p. 166-173, 2017.

PEKÁREK, S. Non-thermal plasma ozone generation. **Acta Polytechnica**, v. 43, n. 6, p. 47-51, 2003.

PELAZ, L. *et al.* Denitrification of the anaerobic membrane bioreactor (AnMBR) effluent with alternative electron donors in domestic wastewater treatment. **Bioresource Technology**, v. 243, p. 1173-1179, 2017.

PESCARA, I. C. **Ocorrência e remoção de contaminantes emergentes por tratamentos convencionais de água e esgoto**. 2014. 138 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

PESSOA, G. P. **Avaliação de desreguladores endócrinos e do micropoluentes colesterol em estações de tratamento de esgoto sanitário**. 2012. 211 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil-Saneamento Ambiental) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

PESSOA, G. P. *et al.* Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 490, p. 288–295, 2014.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDEN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, v. 72, p. 3-27, 2015.

PETRUCZYNIK, A. *et al.* Determination of some psychotropic drugs in serum and saliva samples by HPLC-DAD and HPLC MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 127, p. 68–80, 2016.

PIMENTA, L. R. S. *et al.* Uso indiscriminado de omeprazol em idosos e a importância da atenção farmacêutica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 18, n. 5, p. 573-589, 2016.

POPEDA, M.; PLUCIENNIK, E.; BEDNAREK, A. K. Proteínas na resistência ao câncer. **Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej**, v. 68, p. 616-632, 2014.

POSSER, Y. M. **Degradação da cafeína através dos processos oxidativos avançados fenton e foto-fenton**. 2016. 54 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Departamento de Engenharia Química, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande de Sul, Porto Alegre, 2016.

PRIMEL, E. G. *et al.* An overview of advances in dispersive liquid-liquid microextraction for the extraction of pesticides and emerging contaminants from environmental samples. **Trends in Environmental Analytical Chemistry**, v. 14, n. 2, p. 1-18, 2017.

RAIMUNDO, C. C. M. **Contaminantes emergentes em água tratada e seus mananciais: sazonalidade, remoção e atividade estrogênica**. 2011, 203 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.

RANG, H. P. *et al.* **Farmacologia**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, Koogan AS, 2012. 784 p.

REY, Z. R.; GRANEK, E. F.; SYLVESTER, S. Occurrence and concentration of caffeine in Oregon coastal Waters. **Marine Pollution Bulletin**, v. 64, p. 1417–1424, 2012.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, A. T. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 90, n. 1, p. 398-428, 2018.

RIED, A.; MIELCKE, J.; WIELAND, A. The potential use of ozone in municipal wastewater. **Ozone: Science & Engineering**, v. 31, n. 6, p. 415-421, 2009.

RODRÍGUEZ, G. L. A.; RUIGÓMEZ, A.; PANÉS J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 5, n. 12, p. 1418-1423, 2007.

ROSAL, R. *et al.* Ocorrência de poluentes emergentes em áreas urbanas águas residuais e sua remoção através de tratamento biológico seguido de ozonização. **Pesquisa de Água**, v. 44, n. 2, p. 578–588, 2010.

ROSENFELDT, E. J. *et al.* Comparison of the efficiency of dOH radical formation during ozonation and the advanced oxidation processes O₃/H₂O₂ and UV/ H₂O₂. **Water Research** 40 (2006) 3695 – 3704, 2006 .

SANTOS, L. H. M. L. M. *et al.* Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 157, p. 45-95, 2010.

_____. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 461- 462, n. 1, p. 302-316, 2013.

SARAVANAN, M. *et al.* Ecotoxicological impacts of clofibric acid and diclofenac in common carp (*Cyprinus carpio*) fingerlings: Hematological, biochemical, ionoregulatory and enzymological responses. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 95, n. 1, p. 188-194, 2011.

SAUVÉ, S.; DESROSIERS, M. A review of what is an emerging contaminant. **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2014.

SEGNER, H. *et al.* Identification of endocrine-disrupting effects in aquatic vertebrates and invertebrates: report from the European IDEA Project. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 54, n. 3, p. 302-414, 2003.

SEILER, R. L. *et al.* Caffeine and pharmaceuticals as indicators of wastewater contamination in wells. **Ground Water**, v. 37, n. 3, p. 405-410, 1999.

SHEMER, H.; KUNUKCU, Y. K.; LINDEN, K.G. Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Feton and photo-Feton processes. **Chemosphere**, v. 63, p. 269-276, 2006.

SHIN, J. *et al.* Influence of Seasonal Variation of Water Temperature and Dissolved Organic Matter on Ozone and OH Radical Reaction Kinetics During Ozonation of a Lake Water. **Journal Ozone: Science & Engineering**, v. 38, p. 100-114, 2016.

SILLANPÄÄ, M. *et al.* Removal of natural organic matter in drinking water treatment by coagulation: A comprehensive review. **Chemosphere**, v.190, p.54-71, 2018.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Applications of High Performance Liquid Chromatography For The Study of Emerging Organic Pollutants. **Química Nova**, v. 34, n. 4, p. 665–676, 2011.

SILVA, G. H. R. **Formação de aldeídos e trihalometanos da desinfecção por ozonização, cloração e ozonização/cloração de efluente de tratamento anaeróbio de esgoto sanitário**. 2008. 443 f. Tese (Doutorado em Hidráulica e Saneamento) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2008.

SILVA, G. H. R. *et al.* Anaerobic effluent disinfection using ozone: Byproducts formation. **Bioresource Technology**, v. 101, 6981–6986, 2010.

SILVA, G. H. R.; DANIEL, L. A. Desinfecção de efluente anaeróbio com o uso de ozônio/cloro. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 20, n. 2, p. 279-288, 2015.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Applications of High Performance Liquid Chromatography For The Study of Emerging Organic Pollutants. **Química Nova**, v. 34, n. 4, p. 665–676, 2011.

SILVA, P. *et al.* Testing the effects of ethinylestradiol and of an environmentally relevant mixture of xenoestrogens as found in the Douro River (Portugal) on the maturation of fish gonads—a steological study using the zebrafish (*Danio rerio*) as model. **Aquatic Toxicology**, v. 124-125, p. 1-10, 2012.

SILVA, V. E. P. S. G. **Cinética e análise da eficiência do peroxônio como desinfectante de águas residuárias tratadas anaerobicamente**. 2019. 82 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia e Gestão Ambiental) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Fortaleza, 2019.

SILVEIRA, I. C. T. **Cloro e ozônio aplicados a desinfecção de efluente hospitalar tratado em contadores biológicos rotatórios, com avaliação de efeitos tóxicos em DAPHNIA SIMILIS**. 2004. 173 f. Tese (Doutorado em Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental) - Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

SIM, J-W; LEE, J-W. *et al.* Occurrence and fate pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea. **Environment Pollutants**, v. 158, p. 1938-1947, 2010.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da Planta ao Medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFSC, 2004. 1102 p.

SINGH, V. “Resistência antimicrobiana”, em patógenos microbianos e estratégias para combatê-los: ciência. **Technol. Educação.**, v. 1, p. 291-296, 2013.

SOARES, L. V. **Ozonização de esgoto sanitário: estudo da hidrodinâmica, transferência de massa e inativação de microrganismos indicadores**. 2007. 219 f. Tese (Doutorado em Hidráulica e Saneamento) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

SOARES, M. F. L. R. *et al.* Métodos de Determinação do Ornidazol em Comprimidos Revestidos: Desenvolvimento, Validação e Comparação Estatística. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, p. 668-94, 2008.

_____. Thermal characterization of antimicrobial drug ornidazole and its compatibility in a solid pharmaceutical product. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 104, p. 307-313, 2011.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: A sewage-to-tap issue. **Water Air Soil Pollut**, v. 206, p. 57-67, 2010.

SOMENSI, C. A. *et al.* Avaliação do processo de ozonização em escala piloto: ensaios iniciais para remoção de cor do efluente têxtil como indicador da redução de impactos ambientais. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 27., 2007, Foz do Iguaçu, PR. **Anais...** Foz do Iguaçu, 2007.

SOUZA, C. P. F. A.; FALQUETO, E. Descarte de Medicamentos no Meio Ambiente no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 2, p. 1142-1158, 2015.

SOUZA, I. K. F. *et al.* Análise qualitativa das alterações anatomopatológicas na mucosa gástrica decorrentes da terapêutica prolongada com inibidores da bomba de prótons: estudos experimentais x estudos clínicos. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 328-334, 2013.

SOUZA, J. B. **Avaliação de métodos para desinfecção de água, empregando cloro, ácido peracético, ozônio e o processo de desinfecção combinado ozônio/cloro**. 2006. 190 f. Tese (Doutorado em Hidráulica e Saneamento) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.

SOUZA, N. C. **Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais**. 2011. 183 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil - Saneamento Ambiental) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

SOUZA, S. S. **Degradação de poluentes emergentes por processos oxidativos avançados (O₃, O₃/UV, O₃/Fe²⁺, O₃/UV/Fe²⁺) visando o tratamento de efluentes hospitalares**. 2016. 141 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016.

SPÉNARD, J. *et al.* Effects of food and formulation on the relative bioavailability of bismuth biscaltrate, metronidazole, and tetracycline given for *Helicobacter pylori* eradication. **British Journal of Clinical Pharmacy**. V60, n4, p.374-377, 2005.

STUMPF, M. *et al.* Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **The Science of the Total Environment**, v. 225, p. 135-141, 1999.

SUÁREZ, S. *et al.* How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?. **Reviews in Environmental Science and Biotechnology**, Berlin, v. 7, n. 2, p. 125-138, 2008.

SWIETLIK, J. *et al.* Reactivity of natural organic matter fractions with chlorine dioxide and ozone. **Water Research**, v. 38, p. 547–558, 2004.

TAMBOSI, J. L. *et al.* Recent Research data on removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). **Química Nova**, v. 33, p. 411-420, 2010.

TANWAR, J. *et al.* Multidrug resistance: an emerging crisis. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, p. 1-7, 2014. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ipid/2014/541340/>. Acesso em: 12 dez. 2019.

TERNES, T.; JOSS, A.; OEHLMANN, J. Occurrence, fate, removal and assessment of emerging contaminants in water in the water cycle (from wastewater to drinking water). **Water Research**, v. 72, p. 1-2, 2015.

THIAGARAJAH, J. R. *et al.* Aquaporin-3 mediates hydrogen peroxide-dependent responses to environmental stress in colonic epithelia. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 114, n. 3, p. 568-573, 2016.

TROVÓ, A. G. *et al.* Degradation of Caffeine by Photo-Fenton Process: Optimization of Treatment Conditions Using Experimental Design. **Chemosphere**, v. 90, n. 2, p. 170–175, 2013.

UNITED STATES ENVIROMENTAL - USEPA. **Protection Agency Water: Unregulated Contaminant Monitoring Rule 3 (UCMR 3)**. 2016. Disponível em: <https://www.epa.gov/dwucmr/third-unregulated-contaminant-monitoring-rule#assessn>. Acesso em: 15 jul. 2019.

VALCÁRCEL, Y. *et al.* Detecção de compostos farmacêuticamente ativos nos rios e águas da torneira da região de Madri (Espanha) e potencial risco ecotoxicológico. **Chemosphere**, v. 84, n. 9, p. 1336–1348, 2011.

VARGAS, G. D. L. P. **Tratamento terciário de esgoto sanitário através de processos oxidativos avançados para a obtenção de águas de reuso**. 2008. 289 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química). Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2008.

VARGAS, G. D. L. P. *et al.* Treated domestic sewage: kinetics of *Escherichia coli* and total coliform inactivation by oxidation with hydrogen peroxide. **Química Nova**, v. 36, n. 2, p. 252-256, 2013.

VASCONCELOS, T. G.; HENRIQUES, D. M.; KONIG.; MARTINS, A. F. & KUMMERER, K. “Photo-degradation of the antimicrobial ciprofloxacin at high pH: Identification and biodegradability assessment of the primary by-products”. **Chemosphere**, 76: 487, 2009.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. Ocorrência de compostos farmacêuticos em águas residuais urbanas: remoção, carga em massa e risco ambiental após um tratamento secundário - uma revisão. **Ciência do Ambiente Total**, v. 429, p. 123–155, 2012.

VIDAL, C. B. **Desreguladores endócrinos presentes em matrizes ambientais: análise por spe-hplc e remoção com argila pilarizada**. 2015. 195 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil -Saneamento Ambiental) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

VIDAL, C. B. *et al.* Polymeric and silica sorbents on endocrine disruptors determination. **Desalination and Water Treatment**, v. 54, n. 1, p. 156-165, 2015a.

_____. Reactive adsorption of pharmaceuticals on tin oxide pillared montmorillonite: Effect of visible light exposure. **Chemical Engineering Journal**, v. 259, p. 865-875, 2015b.

VIRKUTYTE, J.; VARMA, R. S.; JEGATHEESAN, V. (Ed.). **Treatment of Micropollutants in Water and Wastewater**. Londres: IWA Publishing, 2010. 483 p.

VYSTAVNA, Y. *et al.* Pharmaceuticals in rivers of two regions with contrasted socio-economic conditions: occurrence, accumulation, and comparison for Ukraine and France. **Water Air and Soil Pollution**, v. 223, p. 2111-2124, 2012.

WAGIL, M. *et al.* Determinação de resíduos de metronidazol em amostras de água, sedimentos e tecidos de peixes. **Chemosphere**, v. 119, p. 28-34, 2015.

WANG, D.; LI, S.; ZHOU, X. Control-oriented modeling and real-time control for the ozone dosing process of drinking water treatment. **Environmental Science & Technology**, v. 47, n. 5, p. 2197-2203, 2013.

WANG, X. H.; LIN, A. Y. A fototransformação de antibióticos cefalosporinos em ambiente aquoso resulta em maior toxicidade. **Environmental Science & Technology**, v. 46, p. 12417–12426, 2012.

WERT, E. C. *et al.* Formation of oxidation byproducts from ozonation of wastewater. **Water Research**, v. 41, n. 7, p. 1481–1490, 2007.

WOO, K. Y.; SIBBALD, R. G. Local wound care for malignant and palliative wounds. **Advances in skin & wound care**, v. 23, p. 417–428, 2010.

YIN, Q. *et al.* Enhancing electron transfer by ferroferric oxide during the anaerobic treatment of synthetic wastewater with mixed organic carbon. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 119, p. 104-110, 2017.

YANG, G. C. C. Global challenges and solutions of emerging contaminants: An editorial overview and beyond. **Chemosphere**, v. 168, p. 1222–1229, 2017.

ZABORSKA, A. *et al.* Legacy and emerging pollutants in the Gulf of Gdansk (southern Baltic Sea) –loads and distribution revisited. **Marine Pollution Bulletin**, v. 139, p. 238–255, 2019.

ZAMALLOA, C. *et al.* Performance of a lab-scale bio-electrochemical assisted septic tank for the anaerobic treatment of black water. **New Biotechnology**, v. 30, n. 5, p. 573-580, 2013.

ZIMMERMANN, S. G. *et al.* Kinetic assessment and modeling of an ozonation step for full-scale municipal wastewater treatment: Micropollutant oxidation, by-product formation and disinfection. **Water Research**, v. 45, n. 2, p. 605-617, 2011.

ZHANG, Y.; GEISSEN, S. U.; GAL, C. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. **Chemosphere**, v. 73, p. 1151–1161, 2008.

ZHU, S.; CHEN, H.; LI, J. Sources, distribution and potential risks of pharmaceuticals and personal care products in Qingshan Lake basin, Eastern China. **Ecotoxicology Environmental Safety**, v. 96, p. 154-159, 2013.

ZHUANG, Y. *et al.* Inactivation of antibiotic resistance genes in municipal wastewater by chlorination, ultraviolet, and ozonation disinfection. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 9, p. 7037-7044, 2014.

ZHOU, H.; YING, T.; WANG, X.; LIU, J.; Occurrence and preliminarily environmental risk assessment of selected pharmaceuticals in the urban rivers, China. **Scientific Reports**. V. 6, N.34928, 2016.

ZIP, C. M. Innovative use of topical metronidazole. **Dermatologic Clinics**, v. 28, n. 3, p. 525-534, 2010.