UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
ESCOLA DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
TECNOLOGIA DE PROCESSOS QUÍMICOS E BIOQUÍMICOS

KARLA PATRICIA MACEDO LICONA KEIDE

ESTUDO DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA POR PROCESSOS DE NANOFILTRAÇÃO E OSMOSE INVERSA E DEGRADAÇÃO POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

RIO DE JANEIRO
2018

KARLA PATRICIA MACEDO LICONA KEIDE

ESTUDO DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA POR PROCESSOS DE NANOFILTRAÇÃO E OSMOSE INVERSA E DEGRADAÇÃO POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Orientadores:

Profa. D.Sc. Lídia Yokoyama
Prof. D.Sc. Alberto Cláudio Habert
D. Sc. Natália Guimarães de Figueiredo

RIO DE JANEIRO
2018

CIP - Catalogação na Publicação

KK27ee

Keide, Karla Patricia Macedo Licona
ESTUDO DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA POR PROCESSOS DE NANOFILTRAÇÃO E OSMOSE INVERSA E DEGRADAÇÃO POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS / Karla Patricia Macedo Licona Keide. -- Rio de Janeiro, 2018.
172 f.

Orientadora: Lidia Yokoyama.
Coorientador: Alberto Claudio Habert.
Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Programa de Pós Graduação em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos, 2018.

1. Fármacos. 2. Tratamento de água. 3. Processos de separação por membranas. 4. Processos Oxidativos avançados. I. Yokoyama, Lidia, orient. II. Habert, Alberto Claudio, coorient. III. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Miguel Romeu Amorim Neto - CRB-7/6283.

KARLA PATRICIA MACEDO LICONA

ESTUDO DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA POR PROCESSOS DE NANOFILTRAÇÃO E OSMOSE INVERSA E DEGRADAÇÃO POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos, como requisito à obtenção do título de Doutor em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Aprovada em 02 de outubro de 2018.

Lidia Yokoyama, D. Sc., EQ/UFRJ (Orientadora)

Alberto Claudio Habert, D. Sc., PEQ/COPPE/UFRJ (Orientador)

Natália G. de Figueiredo

Natália Guimarães de Figueiredo, D. Sc., INT (Orientadora)

Magali Christe Cammarota, D. Sc., EQ/UFRJ

João Paulo Bassin, D. Sc., PEQ/COPPE/UFRJ

Fabio Mercon, D.Sc., UERJ

Luiz Alberto Teixeira, D. Sc., PUC-RJ

Dedico esse trabalho à minha família e em especial ao meu filho Heitor,
por demonstrar seu amor através do seu sorriso
e fazer meus dias mais felizes.

AGRADECIMENTO

A realização desta tese de doutorado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não teria tornado realidade e aos quais serei eternamente grata.

Primeiramente, dirijo um agradecimento especial aos meus pais, Arivaldo Macedo e Guadalupe Licona, por serem modelos de coragem, pelo apoio incondicional, incentivo e paciência demonstrada e total ajuda na superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo.

Ao meu esposo Hugo Keide que conheci nessa jornada e esteve sempre presente me apoiando com palavras de carinho e muito amor. E ao meu filho Heitor, meu bem maior e por ele consegui forças para concretizar esse projeto de vida.

Aos meus irmãos Pedro Licona e Diana Licona, que sempre demonstraram ter orgulho de mim com belas palavras de carinho e incentivo.

A minha orientadora Lidia Yokoyama, e coorientadores Natalia Figueiredo do INT e Claudio Habert do PEQ/COPPE, por aceitarem me orientar, pelo apoio, disponibilidade, pelas opiniões, criticas e colaboração no solucionar de dúvidas.

Conheci muitas pessoas e construí muitas amizades no decorrer desses anos, que estiveram presentes no meu dia-a-dia, as quais não posso deixar de agradecer o companheirismo, força e apoio em alguns momentos difíceis:

Aos meus colegas do PAM/COPPE/UFRJ, pela disponibilidade em ajudar nos experimentos, Roberto (Bob), Gisele Mattedi e Amanda Huspel e em especial aos meus amigos da sala 22, Omayra Ferreiro, Alana Melo, Catia Regina, Paola Diaz, Sara Osipi, Joao Victor, Marcos Maitam e Bruno Valim, pelos diversos momentos de estudo, discussões, descontração.

Aos meus amigos, Caroline Imai, Juliana Nery, Thiago Martins, Lucas Rafael pela amizade, apoio, incentivo e em especial a Filipe Nery por tudo isso e pela colaboração na elaboração de gráficos e ideias para construção da tese.

Aos meus colegas do LABTARE/EQ/UFRJ, que me ajudaram com análises físico-químicas, experimentos e incentivos, em especial a Leandro Matosinho, Déborah Bispo, Viviane Sá, Aline Marques, Heloisa Bastos, Alyne Moraes, Larissa Silva, Natalia Oliveira, Luciano Dias, Bianca Manhães, Jessica.

Aos meus colegas do LATAB/INT, que me ajudaram no desenvolvimento da metodologia analítica, em especial Luths Geaquinto, Inaiã Cutrim, Barbara Jardim, Tayná de Moura, Vivianne Galvão e aos estagiários.

E ao LATEP/INT pela disponibilidade em emprestar equipamentos.

Não posso esquecer-me de agradecer ao INEA, em especial a André Leone por ter colaborado com as coletas das águas naturais do rio Guandu.

Obrigada a todos que contribuíram direta e indiretamente para conclusão desta tese.

“Grandes obras são executadas não pela força, mas pela perseverança”

Samuel Johnson, escritor

RESUMO

KEIDE, Karla Patricia Macedo Licona. Estudo de Remoção de fármacos em solução aquosa por processos de nanofiltração e osmose inversa e degradação por processos oxidativos avançados. Rio de Janeiro, 2018. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A preocupação com os compostos de origem farmacêutica (*Pharmaceutically Active Compounds - PhACs*) em águas naturais em concentrações de $ng.L^{-1}$ a $\mu g.L^{-1}$, está relacionada aos efeitos adversos aos organismos expostos a essas substâncias, que geralmente não podem ser removidos ou degradados nos processos convencionais de tratamento de água. Nesse contexto, o objetivo desta tese foi estudar os mecanismos de rejeição de cinco anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), analgésicos e antipiréticos: paracetamol, ibuprofeno, dipirona, diclofenaco e cafeína em processos de nanofiltração (NF) e osmose inversa (OI) e avaliar e comparar a degradação por peróxido de hidrogênio (H_2O_2), fotólise (UV), fotólise de peróxido de hidrogênio (UV/H_2O_2), ozonização (O_3) e ozônio com peróxido de hidrogênio (O_3/H_2O_2). Foi necessário o desenvolvimento de metodologia analítica em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). As membranas de NF e OI foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), ângulo de contato e potencial zeta. Soluções aquosas com 10 $mg.L^{-1}$ dos compostos foram utilizadas em todos os processos, a fim de comparar a eficiência. Nos PSM a retenção dos PhACs foi avaliada considerando o pH da solução de alimentação e a pressão de operação e nos POAs foram avaliados os processos e a concentração de ozônio. Os resultados mostraram que nos PSM, a OI obteve melhores rejeições para todos os compostos orgânicos estudados (90-99%) em pH 7 e 30 bar de pressão. No sistema de NF, a rejeição variou de 93,3% a 97,8%, com exceção da dipirona, que obteve rejeição de 88,8% em pH 5 e 20 bar. Resultados de rejeição com membrana NF90 mostram que a hidrofobicidade tem papel importante devido à adsorção na superfície da membrana. Os resultados dos POAs mostraram que a ozonização teve uma grande influência na degradação dos fármacos e a combinação com H_2O_2 não contribuiu significativamente. Enquanto no processo UV/H_2O_2 a degradação de todos os fármacos foi superior que a fotólise direta. Foi visto a partir dos dados obtidos, que são úteis para compreensão da remediação de águas que contêm compostos farmacêuticos por processos com membranas e processos Oxidativos avançados.

Palavras-chave: Fármacos, Tratamento de água, Processos de separação por membranas, Processos Oxidativos avançados.

ABSTRACT

KEIDE, Karla Patricia Macedo Licona. Estudo de Remoção de fármacos em solução aquosa por processos de nanofiltração e osmose inversa e degradação por processos oxidativos avançados. Rio de Janeiro, 2018. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos)- Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Concern with Pharmaceutical Compounds (PhACs) present in natural waters at concentrations of $ng.L^{-1}$ to $\mu g.L^{-1}$ is related to the adverse effects to organisms exposed to these substances and generally cannot be removed or degraded by conventional water treatment processes. In this context, the objective of the present study was to study the mechanisms of rejection of five non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesics and antipyretics: acetaminophen, ibuprofen, dipyrone, diclofenac and caffeine by nanofiltration (NF) and reverse osmosis (RO) processes and to evaluate and compare the degradation by hydrogen peroxide (H_2O_2), photolysis (UV), photolysis of hydrogen peroxide (UV/H_2O_2), ozonation (O_3) and ozone with hydrogen peroxide (O_3/H_2O_2). It was necessary to develop an analytical methodology in high performance liquid chromatography (HPLC). The NF90 and BW30 membranes were characterized by scanning electron microscopy (SEM), contact angle and zeta potential. Aqueous solutions with 10 $mg.L^{-1}$ of the compounds were used in all the processes in order to compare the efficiency. In MSP the retention of the PhACs was evaluated considering the pH of the feed solution and the operating pressure, and in AOPs the different processes and the concentration of ozone were evaluated. The results showed that in MPS, RO obtained better rejections for all organic compounds studied (90-99%) at pH 7 and 30 bar of pressure. In NF system, the removal rate ranged from 93.3% to 97.8%, with the exception of dipyrone, which obtained rejection of 88.8% at pH 5 and 20 bar. NF90 membrane rejection results showed that hydrophobicity plays an important role due to adsorption on the membrane surface. The results of AOPs showed that ozonation had a great influence on the degradation of the drugs and the combination with H_2O_2 did not contribute significantly. While in the UV/H_2O_2 process the degradation for all drugs was higher than direct photolysis. It was seen from the data obtained, which are useful for understanding the remediation of water containing pharmaceutical compounds by membrane separation processes and advanced oxidative processes.

Keywords: Pharmaceuticalls, Water Treatment, Membrane Separation Processes, Advanced Oxidative Processes

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 - Possíveis vias de exposição e disposição de POE no meio ambiente aquático 23

Figura 3. 2- Estrutura molecular da Cafeína. 38

Figura 3. 3 - Estrutura molecular do Paracetamol. 40

Figura 3. 4 - Estrutura molecular do Diclofenaco. 41

Figura 3. 5 – Estrutura molecular da Dipirona. 42

Figura 3. 6 – Estrutura molecular do Ibuprofeno. 43

Figura 3. 7 - Esquema de PSM conforme pressão operacional e massa molar de corte (Fonte: MORANDI, 2011) 47

Figura 3. 8 - (a) Representação esquemática do fluxo osmótico, (b) Equilíbrio osmótico, (c) Osmose inversa. 53

Figura 3. 9 - Modelos de transporte de massa em membranas. (a) Convectivo e (b) Sorção-difusão 53

Figura 3. 10 - Classificação dos Processos Oxidativos Avançados (Fonte: adaptado de CID, 2011). 61

Figura 3. 11 - Faixa de aplicação da HPLC e GC para determinação de alguns dos poluentes orgânicos emergentes baseados em suas propriedades físico-químicas de polaridade e volatilidade. 74

Figura 3. 12 – Bacia Hidrográfica do rio Guandu (Fonte: INEA, 2014). 79

Figura 3. 13 - Mapa de Localização do rio Guandu (Fonte: INEA, 2014) 81

Figura 4. 1 – Sistemas de filtração com membranas em escala de bancada (PAM/COPPE/UFRJ) 94

Figura 4. 2- Reator tubular de radiação UV (Elaboração própria). 96

Figura 4. 3 – Esquema do sistema de ozonização (Elaboração própria). 97

Figura 4. 4 - Mapas de localização das estações de amostragem a serem estudadas: a) Regiões Hidrográficas do Estado do Rio de Janeiro; b) Estação de amostragem do rio Guandu; c) Estações de amostragem do rio Paraíba do Sul (Fonte: INEA, 2014). 99

Figura 5. 1- Espectro de massas MS/MS do paracetamol $[M+H]^+$ 152 m/z 103

Figura 5. 2 - Espectro de massas MS/MS da dipirona $[M+H-H_2CSO_3]^+$ 218 m/z 103

Figura 5. 3 Espectro de massas MS/MS da dipirona $[M+H-H_2SO_3]^+$230 m/z 103

Figura 5. 4- Espectro de massas MS/MS da cafeína $[M+H]^+$195 m/z. 104

Figura 5. 5 - Espectro de massas MS/MS do diclofenaco $[M+H]^+$296 m/z 104

Figura 5. 6 -Espectro de massas MS/MS do ibuprofeno $[M+H+NH3]^+$224 m/z 104

Figura 5. 7 Cromatogramas MRM dos fragmentos mais abundantes de paracetamol (Tr 2.4 min), cafeína (Tr 7.1 min), dipirona (Tr. 9.1 min), diclofenaco (Tr. 10.1 min) e ibuprofeno (Tr. 10.4 min) na amostra de água ultrapura fortificada (50 µg.L-1) por EFS. 106

Figura 5. 8 -- Cromatogramas MRM dos fragmentos mais abundantes de paracetamol (Tr 2.4 min), cafeína (Tr 7.1 min), dipirona (Tr 9.1 min), diclofenaco (Tr 10.1 min) e ibuprofeno (Tr 10.4 min) no branco da amostra - canal do Cunha por EFS. 107

Figura 5. 9 - Espectro de massas com os fragmentos a) 278 m/z do diclofenaco e b) 206 m/z do Ibuprofeno. 108

Figura 5. 10 - Cromatograma dos íons precursores presente na amostra do Reservatório de Santa Cecília. 109

Figura 5. 11 - Cromatograma e espectro de massas com o fragmento 110m/z do íon precursor 152 m/z característico do paracetamol na amostra do Reservatório de Santa Cecília. .. 109

Figura 5. 12 - Cromatograma e espectro de massas com o fragmento 206 m/z do íon precursor 224 m/z característico do ibuprofeno na amostra do Reservatório de Santa Cecília. 110

Figura 5. 13 - Diagramas de especiação de (a) paracetamol; (b) ibuprofeno; (c) diclofenaco; d) Dipirona e (e) cafeína na água (Elaboração própria). 113

Figura 5. 14 - - Imagens de MEV das seções transversais e superfície das membranas (a), (b) e (c) NF90 e (d), (e), e (f) BW30. 114

Figura 5. 15 - - Imagens dos ângulos de contato formados pela deposição de uma gota de água ultrapura 115

Figura 5. 16 - Potencial Zeta das membranas NF90 e BW30 em função do pH. 116

Figura 5. 17 - Estrutura química das membranas de poliamida e ionização de grupos em função do pH (Elaboração própria) 117

Figura 5. 18 - Permeabilidade hidráulica das membranas NF90 e BW30 118

Figura 5. 19 - – Efeito do pH e pressão na rejeição dos PhACs na membrana NF90: pressão de operação de 5, 10, 15 e 20 bar. 119

Figura 5. 20 – Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana NF90 para cada composto farmacêutico em pH 4 121

Figura 5. 21- Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana NF90 para cada composto farmacêutico em pH 5 121

Figura 5. 22 - - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana NF90 para cada composto farmacêutico em pH 7 121

Figura 5. 23 - Efeito do pH e pressão na rejeição dos PhACs na membrana BW30: pressão de operação de 10, 15, 20 e 30 bar. 123

Figura 5. 24 - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana BW30 para cada composto farmacêutico em pH 4 124

Figura 5. 25 - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana BW30 para cada composto farmacêutico em pH 5 124

Figura 5. 26 - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana BW30 para cada composto farmacêutico em pH 7 124

Figura 5. 27 - Ilustração dos mecanismos envolvidos na rejeição dos PhACs estudados pela membrana NF90 125

Figura 5. 28 - - Curva de DQO em função da condição de experimento dos processos com UV e O_3 127

Figura 5. 29 - Curva de COT em função da condição de experimento dos processos com UV e O_3 127

Figura 5. 30 - – Curva de concentração dos PhACs em função do tempo de reação por peróxido de hidrogênio 129

Figura 5. 31 - Curva de concentração em função do tempo de reação por fotólise direta e fotólise de peróxido de hidrogênio: a) diclofenaco, b) dipirona, c) paracetamol, d) ibuprofeno e e) cafeína. 130

Figura 5. 32- Curva de concentração da cafeína em função do tempo de reação por ozonização e ozonização combinado com peroxido de hidrogênio: a) diclofenaco, b) dipirona, c) paracetamol, d) ibuprofeno e e) cafeína. 135

Figura 5. 33 – Consumo de peróxido de hidrogênio durante os processos H_2O_2, UV/ H_2O_2, O_3/ H_2O_2. 139

Figura 5. 34 – Valores de pH antes e após processo OI dos pontos de amostragens 144

Figura 5. 35 – Valores de DQO ($mg.L^{-1}$) antes e após processo OI dos pontos de amostragens do rio Guandu e Paraíba do Sul 144

LISTA DE TABELAS

Tabela 3. 1- Principais classes de poluentes orgânicos emergentes. 24

Tabela 3. 2- Ocorrência de fármacos pertencentes a diferentes classes detectados em diversos estados do Brasil. 26

Tabela 3. 3- Concentrações ($ng.L^{-1}$) dos fármacos detectados em efluentes de ETE, sedimentos e águas superficiais, subterrâneas e potáveis. 35

Tabela 3. 4- Características dos polímeros (Fonte: Adaptado de Morandi, 2011) 49

Tabela 3. 5 - Potencial de Oxidação dos oxidantes em água (Fonte: NOGUEIRA, 2013). 61

Tabela 3. 6 – Recomendações para o efluente no uso da lâmpada UV (Fonte: NOGUEIRA, 2013). 70

Tabela 3. 7 - Avaliação de diferentes processos de tratamento para remoção de micropoluentes (adaptado de LUO et al., 2014) 72

Tabela 3. 8 - Identificação das principais fontes poluidoras na Bacia Hidrográfica do rio Guandu, RJ. 81

Tabela 4. 1- Compostos de origem farmacêutica (PhACs) investigados no estudo 85

Tabela 4. 2 - Características Físico-Químicas das amostras de água (INEA, 2014). 86

Tabela 4.3- Características das membranas NF90 e BW30 91

Tabela 4.4 – Parâmetros de qualidade da água estabelecidos pelo IQA. 101

Tabela 5. 1- Transições monitoradas dos íons precursores e seus respectivos fragmentos. .. 102

Tabela 5. 2- Concentrações dos fármacos no branco das amostras de água natural do rio Guandu (GN200) e Reservatório de Santa Cecília (SC200). 102

Tabela 5.3 - Figuras de mérito do método analítico. 105

Tabela 5.4 – Porcentagem de recuperação do método analítico 105

Tabela 5.5 - Propriedades físico-químicas dos compostos farmacêuticos selecionados 111

Tabela 5.6 - Porcentagem de degradação dos PhACs no processo H_2O_2. 129

Tabela 5.7– Porcentagem de degradação dos PhACs nos processos UV e UV/H_2O_2 133

Tabela 5.8 – Porcentagem de degradação dos PhACs nos processos O_3 e O_3/H_2O_2 em pH 7138

Tabela 5.9 - Porcentagem de recuperação dos fármacos em água Miliq através da concentração dos fármacos por liofilização e SPE. 141

Tabela 5.10 - Porcentagem de recuperação dos fármacos em amostras reais 141

Tabela 5.11 - Concentrações dos fármacos nas amostras do rio Guandu e rio Paraíba do Sul 142

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **16**

2 OBJETIVOS **21**

3 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO **22**

3.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POE) 22

3.1.1. Considerações iniciais *22*

3.1.2. Poluentes Orgânicos Emergentes (POE) no Brasil *25*

3.1.3. Legislação ambiental *27*

3.2 COMPOSTOS DE ORIGEM FARMACÊUTICA 30

3.2.1 Considerações Iniciais *30*

3.2.2 Ocorrências no meio ambiente *32*

3.2.2.1 Efeitos dos fármacos no meio ambiente 36

3.3 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES) 37

3.3.1 Cafeína *38*

3.3.2 Paracetamol (Acetaminofeno) *39*

3.3.3 Diclofenaco *40*

3.3.4 Dipirona *42*

3.3.5 Ibuprofeno *43*

3.4 PROCESSOS DE TRATAMENTO NA REMOÇÃO DOS POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POE) 44

3.4.1 Considerações iniciais *44*

3.4.2 Processos de Separação por Membranas (PSM) *46*

3.4.2.1 Considerações Iniciais 46

3.4.2.2 Nanofiltração 50

3.4.2.3 Osmose Inversa 52

3.4.2.4 Transporte de massa 53

3.4.2.6 Fatores que influenciam a rejeição de fármacos em filtração por membranas 57

3.4.3 Processos Oxidativos Avançados (POAs) *60*

3.4.3.1 Considerações Iniciais 60

3.4.3.2 Ozonização (O_3) 63

3.4.3.3 Ozônio/ Peróxido de Hidrogênio (O_3/H_2O_2) 66

3.4.3.4 Fotólise direta (UV) 68

3.5 DETERMINAÇÃO ANALÍTICA DOS PRODUTOS FARMACÊUTICOS 72

3.5.1 Cromatografia líquida *74*

3.5.2 Espectrometria de Massas – "Mass Spectrometry" (MS) *76*

3.5.3 Extração em fase sólida (SPE) *77*

3.6 BACIA HIDROGRÁFICA DO RIO GUANDU 78
3.6.1 Rio Guandu e suas características *79*

4 METODOLOGIA 83

4.1 PREPARO DA SOLUÇÕES AQUOSAS 83
4.2 DESENVOLVIMENTO DA METODOLOGIA ANALITICA DOS FÁRMACOS POR HPLC-EM 84
4.2.1 Reagentes químicos para análise por HPLC-EM *84*
4.2.2 Desenvolvimento do método analítico por HPLC-EM *85*
4.2.3 Determinação das concentrações de fármacos em amostras de solução aquosa por HPLC *87*
4.2.4 Determinação das concentrações de fármacos em amostras de água do rio Guandu *88*
4.3 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS DAS AMOSTRAS AQUOSAS 88
4.3.1 Análise de Carbono Orgânico Total (COT) *89*
4.3.2 Análise de Demanda Química de Oxigênio *89*
4.3.3 Análise da turbidez *90*
4.3.4 Análise de pH *90*
4.3.5 Ensaio de ecotoxicidade *90*
4.3.6 Concentração de Peróxido de Hidrogênio residual *91*
4.4 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE OSMOSE INVERSA E NANOFILTRAÇÃO 91
4.4.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) *92*
4.4.2 Potencial zeta *92*
4.4.3 Ângulo de contato *93*
4.5 EXPERIMENTOS EM ESCALA DE BANCADA 93
4.5.1. Sistema de Nanofiltração e Osmose Inversa *93*
4.5.2. Sistema dos Processos Oxidativos Avançados *95*
4.5.2.1 Fotólise Direta (UV) 95
4.5.2.2 Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2) 96
4.5.2.3 Fotólise de peróxido de hidrogênio (H_2O_2/UV) 97
4.5.2.4 Ozonização (O_3) 97
4.5.2.5 Ozônio/Peróxido de Hidrogênio (O_3/H_2O_2) 98
4.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA E CLASSIFICAÇÃO DAS AMOSTRAS AMBIENTAIS 99

5 RESULTADOS 102

5.1 DESENVOLVIMENTO ANALITICO POR HPLC-EM 102
5.2. PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS COMPOSTOS DE ORIGEM FARMACÊUTICA (PHACS) 110

5.3. CARACTERIZACAO DAS MEMBRANAS DE OSMOSE INVERSA E NANOFILTRAÇÃO 114
5.3.1. Morfologia das membranas *114*
5.3.2 Propriedades da superfície das membranas *115*
5.3.2.1 Ângulo de contato 115
5.3.2.2 Potencial Zeta 116
5.3.3 Propriedade de Transporte das membranas de nanofiltração e osmose inversa *117*
5.3.2.1 Permeabilidade Hidráulica 117
5.4 ESTUDO DOS EFEITOS DAS VARIÁVEIS OPERACIONAIS SOBRE O FLUXO E REJEIÇÃO DOS FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA ATRAVÉS DOS PROCESSOS COM MEMBRANAS 118
5.6 ESTUDO DE DEGRADACAO DOS FÁRMACOS POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANCADOS 126
5.6.1 Investigação da degradação/mineralização dos fármacos através dos parâmetro DQO e COT *126*
5.6.2 Influência do H_2O_2 na degradação dos fármacos *128*
5.6.3 Influência dos processos com UV na degradação dos fármacos *129*
5.6.4 Influência dos processos com O_3 na degradação dos fármacos *134*
5.6.5 Análise de peróxido de hidrogênio residual *139*
5.7 ESTUDO DE CASO: REJEICAO DOS FÁRMACOS EM AMOSTRAS DE ÁGUA DO RIO GUANDU E PARAIBA DO SUL POR OSMOSE INVERSA 140
6 CONCLUSÕES **146**
7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS **148**
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **149**

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, houve um aumento na demanda de água potável devido o contínuo crescimento exponencial da população humana. Por outro lado, a escassez de fontes naturais de água tem levado a alternativas de recursos hídricos como águas residuárias, após tratamentos adequados. Como tal, a proteção da integridade dos recursos hídricos tornou-se uma das principais questões ambientais deste século. Embora os corpos d'água constituam maioria da crosta terrestre, apenas alguns (menos de 3%) estão disponíveis para uso humano devido à alta salinidade dos demais. Além do que, estes poucos corpos de água doce estão sob contínua contaminação por efluentes de plantas de tratamento de águas residuárias (ETAR), hospitais, sistemas municipais de esgoto, águas de escoamento da agricultura, e outros, constituindo assim uma grande ameaça para a saúde e segurança da vida humana e aquática (ACERO et al., 2010 GANIYU et al., 2015).

O aumento da demanda de água potável é o centro de muitas discussões envolvendo a sustentabilidade ambiental dos países em desenvolvimento, onde a necessidade de haver um planejamento da urbanização, juntamente com o manejo de água representa uma questão fundamental (MASSENA et al., 2007). A ausência de políticas públicas voltadas à preservação de fontes naturais de água tem afetado a integridade deste recurso de modo preocupante devido aos danos irreversíveis ao ecossistema (MERTEN & MINELLA, 2002; VIEIRA, 2011; VERLIEFDE et al., 2007a).

Águas residuárias municipais constituem uma importante fonte de abastecimento de água após purificação em estações de tratamento de águas. No entanto, muitas vezes elas contêm mais de 200 compostos químicos diferentes, muitos dos quais são tóxicos aos organismos aquáticos e oferecem riscos à saúde humana e dos animais. Embora frequentemente em concentrações muito baixas, entre os compostos orgânicos envolvidos há um grande grupo de micropoluentes orgânicos emergentes que tem sido detectado em efluentes de águas residuárias, águas de corpos receptores, em fontes de água potável e algumas estações de tratamento de água. Neste grupo estão incluidos os praguicidas, produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal e vários outros poluentes industriais (ACERO et al., 2010). A maior possibilidade de ocorrência é nas águas residuárias em decorrência da falta de saneamento básico ou ineficiência do mesmo, dos despejos diretos, tais como dos efluentes industriais, ou de estações de tratamento de águas residuárias (ETAR) que não cumprem as regulamentações, da falta de legislação adequada e de fatores socioeconômicos e culturais relacionados à comercialização e consumo indiscriminados e à disposição e

destinação imprópria de medicamentos no país (TAMBOSI et al., 2010). De um modo geral, substâncias muito solúveis em água podem ser transportadas e distribuídas mais facilmente no ciclo da água (OLLER et al., 2011).

O Brasil é um grande consumidor de medicamentos, no entanto, estima-se que cerca de 20% dos medicamentos consumidos no território nacional sejam lançados na rede de saneamento básico ou no lixo doméstico (FALQUETO & KLIGERMAN, 2013), principalmente como resultado da excreção de substâncias inalteradas e de seus metabólitos pela urina, fezes ou esterco animal, do descarte doméstico e hospitalar inadequados destes produtos e do processo industrial (KRAUSE, 2009; BECKER, 2012).

Como a saúde humana depende cada vez mais de produtos farmacêuticos, a comunidade científica juntamente com as autoridades ambientais e de saúde pública faz um esforço significativo para entender o destino dos compostos de origem farmacêutica (PhACs). Isso se refletiu no elevado número de publicações científicas dedicadas a esse assunto nas últimas duas décadas, porém a modificação das regulamentações legais até agora é inexistente (MAMO et al., 2018). O Brasil não possui normativas relacionadas aos limites máximos permitidos para micropoluentes emergentes no ambiente aquático. Desta forma, a verificação da qualidade de nossos reservatórios ambientais, é realizada segundo as normas que tratam da classificação dos corpos d'água, a Resolução CONAMA n° 357/2005 que estabelece padrões de qualidade e potabilidade da água para consumo humano, complementada pela CONAMA n°430/2011, e a Portaria do Ministério da Saúde n° 2.914/2011 (BECKER, 2012).

Pouco se sabe sobre o impacto que pode ser gerado e quais os efeitos em longo prazo à saúde humana e ao meio ambiente decorrentes desta exposição (CRESTANA & SILVA, 2011). Entretanto, algumas consequências já são conhecidas: a) os antibióticos têm sido relacionados com o desenvolvimento de resistência bacteriana no meio ambiente; b) os interferentes endócrinos afetam o sistema reprodutivo de organismos aquáticos, causando a feminização de peixes machos que estão em rios contaminados e induzem toxicidade aguda e crônica, desequilíbrio do sistema endócrino (SILVA & COLLINS, 2011), genotoxicidade e danos aos sistemas reprodutivos de seres aquáticos (TAMBOSI, 2008); c) o anti-inflamatório diclofenaco induz efeitos tóxicos crônicos sobre os rins de peixes após exposição na dose de 0,001 $mg.L^{-1}$ (SCHWAIGER et al., 2004), por exemplo.

Tendo em vista que os micropoluentes emergentes são de origem antrópica e uma das principais fontes poluidoras, especialmente os produtos farmacêuticos que são compostos persistentes e apresentam alto potencial para bioacumulação e baixa biodegradabilidade e concentração na faixa de $ng.L^{-1}$ a $\mu g.L^{-1}$ em ambientes aquáticos, faz- se necessário investigar

tecnologias alternativas para sua disposição no tratamento de águas residuárias municipais. A sua remoção por processos convencionais é quase impossível devido a baixa volatilidade, hidrofobicidade, estruturas complexas, concentrações muito baixas, influência de microrganismos e interação com outros solutos (ACERO et al., 2010; TAHERAN et al., 2016; OATLEY-RADCLIFFE et al., 2017).

Devido a esta preocupação, diferentes processos físico-químicos foram propostos como tratamento terciário de efluentes de estações de tratamento de água, entre os quais os processos de separação com membranas (PSM) e os processos oxidativos avançados (POAs). Os PSM têm sido cada vez mais utilizados no tratamento de águas para reuso e tratamento de efluentes além de mostrar um grande progresso devido às necessidades tecnológicas, econômicas e ambientais (ARMOA & JAFELLICI JR, 2011). Os POAs surgiram como uma importante classe de tecnologias para a oxidação e destruição de uma ampla gama de poluentes orgânicos (CHONG & JIN, 2012).

Os PSM podem remover micropoluentes por exclusão de tamanho, repulsão eletrostática, interação hidrofóbica ou adsorção (GANIYU et al., 2015). Vale ressaltar que a interação do soluto com a água, bem como a natureza do polímero responsável pela separação, também são fatores fundamentais para a eficiência do processo, por isso é necessário conhecer as propriedades e características dos polímeros que constituem a matriz polimérica para que o processo de separação da membrana possa ser otimizado (TAHERAN et al., 2016). Além disso, as condições de operação da membrana, como taxa de alimentação, fluxo, recuperação, pressão e temperatura, são fundamentais para os valores de operação e rejeição (MIRALLES-CUEVAS et al., 2014).

De acordo com os estudos desenvolvidos por RADJENOVIC et al. *(*2008) e BELLONA et al. *(*2008), as remoções de compostos podem ser obtidas, pelas membranas de nanofiltração e osmose inversa, devido às suas características iônicas, hidrofóbicas e massa molecular. Nas últimas décadas, a atenção centrou-se nas interações entre contaminantes, membranas e componentes na água que afetam a rejeição de solutos com diferentes geometria e propriedades físico-químicas. A compreensão dessas interações é essencial para a melhoria e seleção de membranas adequadas, bem como para o desenvolvimento de ferramentas que permitem a predição da eficiência do processo para um amplo espectro de micropoluentes (SANCHES et al., 2013).

Ozaki & Li (2002) estudaram a influência da massa molecular na retenção de compostos orgânicos e inorgânicos na membrana de osmose inversa. O estudo concluiu que os compostos polares, carregados positiva ou negativamente, são efetivamente removidos em

relação a compostos menos polares ou neutros, pois interagem com a superfície da membrana. A eficiência de remoção de compostos de baixa massa molecular (menos de 150 Daltons) aumentou em pH mais altos devido à repulsão eletrostática entre a membrana de osmose inversa e os compostos dissociados. No mesmo estudo, a remoção de compostos orgânicos neutros aumentou linearmente com o peso molecular e a largura. A hidrofobicidade (log Kow) de micropoluentes e membrana são fatores que afetam diretamente a retenção.

Muitos estudos investigam a remoção de contaminantes orgânicos usando NF e OI em matrizes reais fortificadas com PhACs (efluentes de ETAR, efluente de ETA, águas superficiais, entre outras), sendo essa a principal limitação para estudar a contribuição de cada composto separadamente devido a influência de outros compostos e matéria orgânica existente nas matrizes (AL- RIFAI et al., 2007; COMERTON et al., 2008; SUI et al., 2010; YANG et al.,, 2011; HAJIBABANIA et al., 2011; STAMATIS & KONSTANTINOU, 2013; AZAIS et al., 2016).

Por outro lado, os POAs são métodos químicos, fotoquímicos e eletroquímicos que geram radicais hidroxila (·OH), como principal oxidante para a degradação não seletiva de produtos orgânicos via hidroxilação ou desidroxilação até sua total mineralização para dióxido de carbono, água e íons inorgânicos ou até a formação de pequenas moléculas não tóxicas e biodegradáveis. POAs são conhecidos por sua alta versatilidade e compatibilidade ambiental para a degradação de poluentes biorefratários (GANIYU et al., 2015; OTURAN & AARON, 2014).

Diversos estudos relataram a viabilidade e eficiência do acoplamento de ozonização e filtração por membranas para remoção de PhACs e seus metabólitos ativos de água/águas residuárias. A maioria desses estudos investigou a ozonização (O_3; O_3/H_2O_2 ou O_3/UV) como pré-tratamento para remoção de orgânicos na alimentação da filtração por membrana ou pós-tratamento para tratar o permeado e concentrado da filtração por membrana (GANIYU et al., 2015).

Neste contexto, o objetivo desta tese foi estudar o efeito de variáveis operacionais sobre o fluxo e rejeição de PhACs através dos Processos de Separação com Membranas (Nanofiltração e Osmose Inversa) e a degradação através dos Processos Oxidativos Avançados (Ultravioleta, Ozônio, Peróxido de Hidrogênio e a combinação entre eles). Para este estudo, os produtos farmacêuticos mais consumidos pela população brasileira, pertencentes à classe dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), analgésicos e antipiréticos, como dipirona, paracetamol, diclofenaco e ibuprofeno, além da cafeína, foram escolhidos, os quais têm sido amplamente estudados junto com hormônios, antibióticos e

produtos pessoais, porém nenhum estudo relata o tratamento de água contendo dipirona. Todos eles formam um dos grupos farmacêuticos mais comumente detectados em amostras aquáticas, não apenas por causa do alto consumo, mas também por causa de sua alta solubilidade em água (AL- RIFAI et al., 2007; YANG et al.,, 2011; STAMATIS & KONSTANTINOU, 2013).

Por estes motivos, este levantamento poderá fornecer subsídios para a avaliação de tecnologias de tratamento de águas, combinando processos físico-químicos e químicos para a remoção de micropoluentes presentes em águas superficiais.

Para esse caso, estudou-se amostras coletadas do rio Guandu, situado no Rio de Janeiro, considerado de grande importância pela utilização de suas águas para o abastecimento de água potável para cerca de 90% da população da Região Metropolitana do Rio de Janeiro – RMRJ, também conhecida como Grande Rio. Sendo portanto, extremamente importante conhecer as características das suas águas para garantir a sua qualidade. É importante mencionar que não se tem conhecimento global sobre a concentração de micropoluentes emergentes em águas do rio Guandu, e não existem estudos sobre a persistência desses em corpos receptores de elevada importância localizados no Rio de Janeiro. Espera-se que os resultados sejam úteis para prover água de qualidade oriunda do rio Guandu, bem como para políticas públicas visando à gestão ambiental de mananciais de água similares, que abastecem regiões urbanas brasileiras.

A presente tese é composta por oito capítulos. O Capítulo 2 apresenta o objetivo geral e os específicos. No Capítulo 3, faz-se um levantamento bibliográfico abrangente versando sobre alguns dos principais tópicos descritos no trabalho. No Capítulo 4, são apresentados os reagentes e instrumentos utilizados na execução dos experimentos, bem como a descrição dos experimentos. Todos os valores, análises, discussões e ponderações serão discutidos no capítulo 5 de Resultados e Discussão. No capítulo 6 serão explicitadas as conclusões advindas dos resultados e possíveis sugestões e, por fim, ao final são listadas as referências utilizadas.

2 OBJETIVOS

Objetivo Principal:

Avaliar a remoção de compostos de origem farmacêutica (PhACs) – paracetamol (acetaminofeno), ibuprofeno, dipirona, diclofenaco e cafeína- submetidos a tratamento por PSM (osmose inversa e nanofiltração) e por Processos Oxidativos Avançados de soluções aquosas.

Objetivos Específicos:

1- Desenvolvimento de metodologia analítica utilizando sistema de CLAE-EM (Cromatografia Líquida de Alta Resolução com Espectro de Massas) para detecção e quantificação dos PhACs;
2- Caracterização e determinação dos níveis de paracetamol, ibuprofeno, dipirona, diclofenaco e cafeína em amostras retiradas de rio Guandu e rio Paraíba do Sul;
3- Investigação das propriedades de transporte de membranas comercialmente disponíveis e das variáveis operacionais do processo de nanofiltração e osmose inversa, avaliados isoladamente, na remoção dos PhACs em soluções aquosas;
4- Avaliação da degradação dos PhACs através dos processos oxidativos avançados (Ultravioleta-UV, Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2), ozonização e a combinação entre eles) em soluções aquosas;
5- Avaliação das melhores condições da osmose inversa de amostras de águas do rio Guandu e rio Paraíba do Sul, a partir dos resultados de soluções aquosas;

3 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O foco central deste capítulo está na fundamentação teórica dos experimentos propostos no trabalho, realizado a partir de pesquisas já realizadas anteriormente nas áreas afins. Será apresentada a contextualização sobre micropoluentes emergentes no meio ambiente e uma revisão bibliográfica sobre os processos de tratamentos utilizados no presente trabalho, como processos de separação com membranas e os processos oxidativos avançados.

3.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POE)

3.1.1. Considerações iniciais

A água é um recurso valioso, crucial para todos os organismos vivos e para múltiplas atividades humanas, como usos doméstico, na agricultura e indústria. No entanto, diversos POE estão presentes no meio ambiente em concentrações na faixa de $ng.L^{-1}$ – $\mu g.L^{-1}$, tais como águas superficiais, águas subterrâneas e até água potável, causando impacto negativo na qualidade da água. A ocorrência de (POE) no ambiente é relatado em muitas publicações nas últimas décadas, demonstrando crescente preocupação com eles. (BARBOSA et al., 2016)

Os estudos pioneiros de detecção de micropoluentes no meio ambiente remetem à década de 1970, quando pesquisadores dos Estados Unidos da América (EUA) reportaram a presença de medicamentos cardiovasculares, analgésicos e anticoncepcionais em águas residuárias (GARRISON et al., 1976 *apud* TAMBOSI et al., 2010). No Brasil, os trabalhos pioneiros sobre o tema foram publicados em meados da década de 1990 por Ternes et al. (1999) e Stumpf et al. (1999), que monitoraram, respectivamente, fármacos e desreguladores endócrinos no esgoto bruto e tratado na ETE-Penha, e em águas naturais no Rio de Janeiro. Após esses trabalhos, outros mais recentes, como Sodré et al. *(*2007), Moreira et al., (2009), Sodré et al. *(*2010), Moreira et al. *(*2011), Locatelli et al. *(*2011), Montagner & Jardim (2011) apresentaram dados de monitoramento de diversos micropoluentes em águas naturais em distintas épocas do ano (estiagem e chuvosa) nos estados de Minas Gerais (MG) e São Paulo (SP). Esses estudos evidenciaram a grande diversidade de compostos nas águas superficiais monitoradas, bem como a amplitude de concentração dos compostos detectados. (LIMA et al., 2017)

Os POE são substâncias químicas, como praguicidas, componentes industriais, produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, hormônios esteroidais, drogas entre outros. Diversas fontes são responsáveis pelo aparecimento de POE nos ecossistemas aquáticos: (i) efluentes industriais; (ii) escoamento da agricultura, pecuária e aquicultura; iii) lixiviados de aterro; e (iv) efluentes domésticos e hospitalares, dos quais os poluentes podem seguir muitos caminhos, conforme representado na Figura 3.1 (RIBEIRO et al., 2015; BARBOSA et al., 2016).

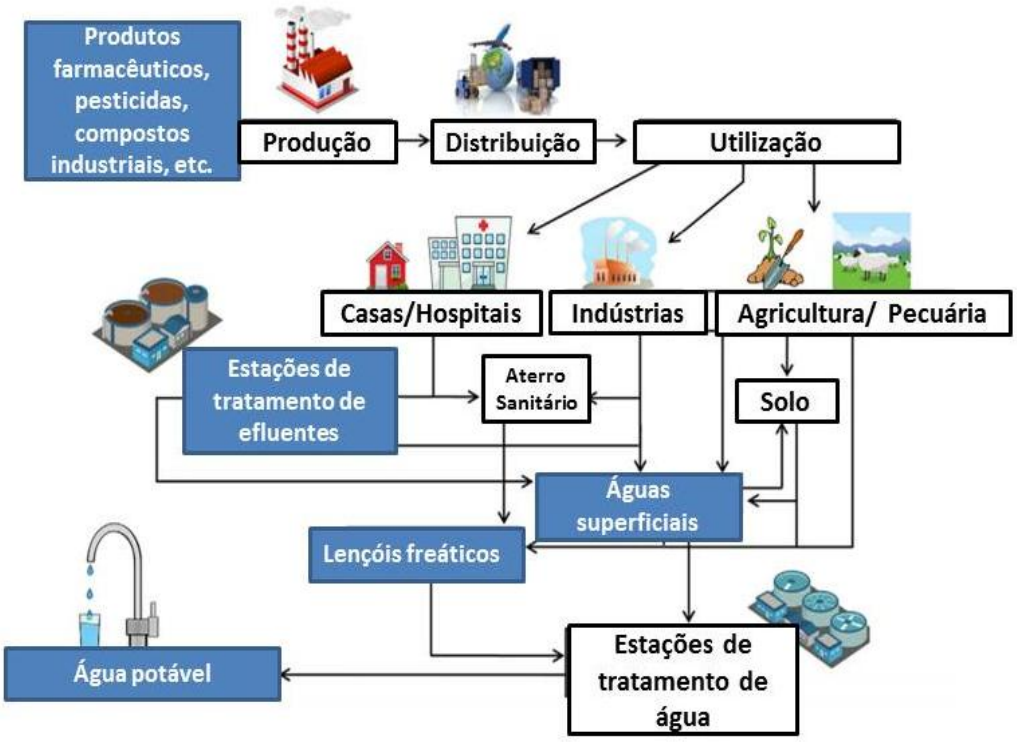

Figura 3.1 - Possíveis vias de exposição e disposição de POE no meio ambiente aquático
(Fonte: Adaptado de BARBOSA et al., 2016).

Observa-se que devido ao crescimento demográfico e industrial, os aportes destes contaminantes apresentaram um aumento expressivo nos últimos anos nos ecossistemas aquáticos de todo o mundo (MELO et al., 2009). Mais de 80 compostos, PhACs e metabólitos, foram detectados no meio aquático em toda a Europa, Austrália, Brasil, EUA e Canadá (GANIYU et al., 2015).

A preocupação com os POE está relacionada aos efeitos adversos aos organismos expostos a estas substâncias, mesmo em baixíssimas concentrações. Algumas substâncias orgânicas são resistentes à degradação biológica, não integrando os ciclos biogeoquímicos e acumulando-se em um determinado ponto dos ciclos. Uma grande parte destes compostos está associada a problemas de toxicidade (BILA & DEZOTTI, 2007).

A Tabela 3.1 traz a listagem das principais classes de poluentes orgânicos emergentes.

Tabela 3. 1- Principais classes de poluentes orgânicos emergentes.
(Fonte: SILVA & COLLINS, 2011).

CLASSE	EXEMPLOS
Produtos farmacêuticos	
Antibióticos (uso humano ou veterinário)	clorotetraciclina, eritromicina, sulfa-metoxazol, lincomicina, trimetoprim.
Analgésicos e anti-inflamatórios (AINES)	ácido acetilsalicílico, diclofenaco, paracetamol, cetoprofeno, paracetamol, ibuprofeno.
Drogas de uso psiquiátrico	diazepam, fluoxetina, carbamazepina, paroxetina.
Reguladores lipídicos e seus metabólitos	benzafibrato, ácido clofíbrico, ácido fenofíbrico.
β-Bloqueadores	atenolol, propanolol, metoprolol, betaxolol.
Meio de contrastes de raios-X	iopamidol, diatrizoato, iopromida, iomeprol.
Contraceptivos	etinilestradiol, desogestrel, mestranol.
Produtos de higiene pessoal	
Fragrâncias	almíscaresnitrados, policíclicos e macrocíclicos
Protetores solares	benzofenonas, parabenos
Repelentes de insetos	N, N-dietiltoluamida
Antissépticos	triclosano, clorofeno
Interferentes endócrinos	
Retardantes de chama	difenil éteres polibromados (PBDE)
Aditivos industriais	ácidoetilendiaminotetra-acético (EDTA), ácido nitriloacético (NTA)
Surfactantes (não iônicos)	alquilfenóis lineares, carboxilados (SPC) e etoxilados (APEO),
	compostosperfluorados
Aditivos de gasolina	metil-*t*-butiléter (MTBE)
Inibidores de corrosão	benzotriazois, benzotiazois
Hormônios naturais	17β-estradiol, progesterona,
	testosterona, estrona
Agrotóxicos	atrazina, clordano, dieldrin,
	hexaclorobenzeno
Hidrocarbonetos poliaromáticos (PAH)	benzo [a] pireno, fluoranteno,
	antraceno, naftaleno
Bifenilaspolicloradas (PCB)	3,3’,4,4’- tetraclorobifenil (PCB 77), 3,4,4’,5-tetraclorobifenil (PCB 81)
Ftalatos	dietilftalato, dibutilftalato
Dioxinas e Furanos	2,3,7,8-tetracloro-*p*-dioxina
	(2,3,7,8-TCDD)
Drogas de abuso	anfetaminas, cocaína,
	tetra-hidrocanabinol, 3,4- metilenodioximetanfetamina (MDMA)

Com risco potencial à saúde humana e ao meio ambiente pode-se citar a disfunção no sistema endócrino e reprodutivo de seres humanos e dos animais, abortos espontâneos, distúrbios metabólicos e incidência de neoplasias malignas, além da indução de bactérias mais resistentes (SILVA & COLLINS, 2011; KUMMERER, 2011).

Por estes motivos, uma série de encontros internacionais foram realizados com o objetivo de discutir e idealizar diretrizes sobre a questão ambiental mesmo quando há o desconhecimento sobre o impacto causado sobre o ecossistema. Alguns destes encontros serviram para o fortalecimento na implantação de medidas eficazes para evitar a degradação ambiental e ainda classificaram alguns poluentes, até então negligenciados como POE (VIEIRA, 2011).

3.1.2. Poluentes Orgânicos Emergentes (POE) no Brasil

A despeito da detecção de POE no Brasil, a principal fonte de contaminação ambiental das águas se dá através de esgotos domésticos não tratados, uma vez que a grande maioria dos efluentes urbanos não passa pelo processo de tratamento terciário para remoção de nutrientes e desinfecção. De acordo com a PNSB 2008, em 2008, 68,8% do esgoto coletado era tratado – percentual bastante superior aos 35,3% de 2000, embora menos de um terço dos municípios (28,5%) fizessem o tratamento (PNSB, 2008).

Além de não coletar e tratar o esgoto, o Brasil também não fiscaliza a qualidade da água. Dos 5.565 municípios brasileiros, 2.659 (47,8%) não monitoravam a qualidade da água em 2011. Somente 28% (1.569) contavam com uma política municipal de saneamento básico. Os dados fazem parte da Pesquisa de Informações Básicas Municipais de 2011, do IBGE. Saneamento básico inclui acesso a sistema de abastecimento de água, acesso a saneamento básico, tratamento do esgoto, coleta e destinação final do lixo.

Um estudo com amostras de água superficial dos rios Atibaia, Ribeirão Anhumas, Capivari e Jundiaí (Bacia do rio Atibaia), localizados na região metropolitana da cidade de Campinas, no Estado de São Paulo, em 2006, revelou a presença de paracetamol, cafeína, ácido acetilsalicílico, di-n-butilftalato, bisfenol A, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol em concentração entre 0,005 e 41,7 $\mu g.L^{-1}$ refletindo, assim, o baixo percentual de tratamento de esgoto da Região Metropolitana de Campinas, especialmente nas regiões onde a densidade populacional é mais elevada (SILVA & COLLINS, 2011).

A Tabela 3.2 descreve a ocorrência de fármacos pertencentes a diferentes classes e sua correlação com as regiões ou estados do Brasil mais estudados. Pode-se inferir, analisando a Tabela 3.2, que há uma prevalência da região sudeste brasileira no desenvolvimento de trabalhos científicos relacionados ao monitoramento de fármacos em vários tipos de águas.

Tabela 3. 2- Ocorrência de fármacos pertencentes a diferentes classes detectados em diversos estados do Brasil. (Fonte: Adaptado de BILA & DEZOTTI, 2003)

Classe farmacêutica	**Matriz**	**Estado**
Anti-inflamatório e Beta-bloqueador	Águas superficiais	Mato Grosso do Sul
Anti-inflamatório	Águas superficiais, afluentes e efluentes	Rio Grande do Sul
Anti-inflamatório, anti-histamínico e antidepressivo	Águas superficiais	Santa Catarina
Antibiótico	Efluente hospitalar	Santa Catarina
Anti-inflamatório	Águas de abastecimento	São Paulo
Disruptor endócrino	Águas superficiais	São Paulo
Disruptor endócrino, analgésico, beta-bloqueador, antibiótico, drogas psiquiátricas	Água para consumo	São Paulo
Anti-inflamatório	Esgoto e águas superficiais	Rio de Janeiro
Hormônio, Anti-inflamatório antibiótico, beta- bloqueador e anticonvulsivante	Esgoto, águas superficiais e subterrâneas	Rio de Janeiro
Anti-inflamatório	Água de superfície	Rio de Janeiro
Anti-inflamatório	Água de superfície	Espírito Santo
Interferente endócrino	Água de abastecimento	Minas Gerais
Interferente endócrino, antibiótico, anti-inflamatório	Esgoto bruto	Minas Gerais
Antibiótico	Água de superfície	Minas Gerais
Anti-inflamatório, hormônio	Entrada e saída de ETE	Pernambuco

3.1.3. Legislação ambiental

A água ocupa um lugar específico dentre os recursos naturais, configurando papel essencial para o meio ambiente e para o ser humano. É um recurso natural renovável e mais abundante do planeta, embora disponível em diferentes quantidades e lugares (DONADIO et al., 2005). Devido a este fato, a água foi considerada, durante séculos, um bem público de quantidade infinita à disposição do homem (CRESTANA & SILVA, 2011). Porém, a ausência de políticas públicas voltadas à sua preservação tem afetado a integridade deste recurso de modo preocupante devido aos danos irreversíveis ao ecossistema (MERTEN & MINELLA, 2002; VIEIRA, 2011; VERLIEFDE et al., 2007a).

Alterações na quantidade, distribuição e qualidade dos recursos hídricos ameaçam a sobrevivência humana e das demais espécies do planeta, estando o desenvolvimento econômico e social dos países fundamentados na disponibilidade de água de boa qualidade e na capacidade de sua conservação e proteção (DONADIO et al., 2005).

Os padrões de água potável são, em sua maioria, diretrizes adotadas por organizações de saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) ou a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA). Os padrões estatutários atuais ainda não estão disponíveis para a maioria dos micropoluentes orgânicos, mas tradicionalmente é adotado um valor de referência de 0,1 $\mu g.L^{-1}$. Esse valor é o padrão estatutário para praguicidas na União Europeia (Diretriz para Água Potável) e a maioria dos toxicologistas considera um valor seguro para a maioria dos micropoluentes (VERLIEFDE et al., 2007a).

O relatório da Joint Research Centre (JRC) apresenta uma lista com sete poluentes da água para complementar uma primeira Lista Assistida, que fornecerá informação de alta qualidade sobre as concentrações de poluentes emergentes ou pouco conhecidos em toda a Europa (EU). O relatório, publicado pela primeira vez no início do ano de 2016, descreveu os procedimentos e critérios usados para identificar e classificar os poluentes emergentes em utilidades distintas, como remédios controlados, produtos para cuidados pessoais e produtos químicos usados na agricultura e na indústria. A lista foi produzida em apoio à legislação ambiental europeia, que visa proteger a qualidade das águas europeias. Para limitar a concentração de determinadas substâncias químicas nas águas superficiais da EU, que representam um risco significativo para o ambiente ou para a saúde humana, a Diretiva 2013 que altera a Diretiva de Normas de Qualidade Ambiental (2008/105/CE) contempla informações de alta qualidade, sobre as concentrações de substâncias potencialmente preocupantes no meio aquático em torno da Europa. O diclofenaco é um dos medicamentos

prescritos, que já havia sido selecionado para inclusão na lista. O JRC foi encarregado de propor métodos analíticos para monitorá-los, conforme abordado no relatório. Ao elaborar a lista, os cientistas do JRC concentraram-se principalmente no quociente de risco, nas lacunas de informação e nos poluentes "emergentes". Cada substância foi selecionada com base na avaliação de exposição, perigo e risco envolvidos e na falta de dados de monitoramento (EU SCIENCE HUB, 2016).

Dois eventos mundiais foram fundamentais para constituir a base das questões ambientais no mundo, a Conferência de Estocolmo no ano de 1972 e a Conferência do Rio de Janeiro em 1992 (GUIMARÃES & FONTOURA, 2012).

A conferência de Estocolmo na Suécia teve por objetivo instigar a população mundial à necessidade de se estabelecer critérios e uma declaração de 26 princípios para preservar e melhorar o meio ambiente. Entre estes se destaca o principio 7, que se refere à poluição das águas dos oceanos, por substâncias que possam prejudicar a saúde humana e a comunidade aquática e um plano de ação com 109 recomendações para a melhoria das questões ambientais internacionais (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 1972). A partir deste evento foi criado no mesmo ano o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA), que tem por finalidade manter o meio ambiente em contínuo monitoramento, alertar as nações sobre seus problemas e ameaças e solicitar medidas para a melhoria da qualidade de vida humana, sem comprometer os recursos ambientais para geração futura (PNUMA, 2014).

Dessa forma, para reafirmar as proposta da primeira conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (CNUMAD) em Estocolmo, no ano de 1992 o Brasil sediou no Rio de Janeiro a segunda CNUMAD, que ficou conhecida como ECO 92 ou “Cúpula da Terra”. Esta conferência, além de reafirmar as propostas da primeira, teve também por objetivo estabelecer algumas metas como, por exemplo, a criação de parcerias de cooperação entre os Países e seus órgãos responsáveis para o bem estar da sociedade e o indivíduo. Assim, buscou trabalhar as definições de acordos internacionais que promovam o interesse de desenvolvimento social e econômico de todos, protegendo e preservando o meio ambiente e reconhecendo sua inter-relação com o homem. Também nesta conferência foi elaborada a Agenda 21, constituída por 40 capítulos e 4 seções, sendo uma ferramenta para o planejamento estratégico do desenvolvimento sustentável e da preservação ambiental a nível mundial, nacional e local (MMA, 1998).

Além desses dois acontecimentos históricos para as questões ambientais mundiais, outro fato relevante foi a Conferência Internacional sobre as Águas e o Meio Ambiente que aconteceu na cidade de Dublin, na Irlanda, no ano de 1992, que antecedeu a CNUMAD e teve

por objetivo traçar metas e formular estratégias, sobre o gerenciamento dos recursos hídricos no mundo e apresentar um plano de ação na ECO 92 (BORSOI & TORRES, 1997).

A legislação ambiental brasileira divide-se em dois momentos na história: antes de 1981, quando visava à proteção do meio ambiente e o controle da poluição e zoneamento para indústria e depois de 1981, ano em que foi implantada a Lei da Política Nacional de Meio Ambiente (Lei nº. 6.938/819 - PNMA). Essa lei teve como objetivo preservar e recuperar a qualidade do meio ambiente para que seja favorável à condição de vida e ainda assegurar o desenvolvimento socioeconômico do Brasil, os interesses da segurança nacional e à proteção da dignidade da vida humana (BREDARIOL, 2001).

Assim, por meio da Política Nacional do Meio Ambiente (PNMA), foi estabelecida uma estruturação dos órgãos que gerenciam as questões ambientais a partir da criação do Sistema Nacional de Meio Ambiente (SISNAMA). Cada órgão com funções específicas, como: o Conselho do Governo de Meio Ambiente (CSMA) órgão superior; Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) órgão consultivo; Ministério do Meio Ambiente (MMA) órgão central; Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais (IBAMA), órgão executor e os órgãos Estaduais e Municipais que são responsáveis pelo controle e fiscalização das atividades em suas jurisdições (ALVES & SCOPEL, 2009).

Até os dias atuais, o Brasil não dispõe de normativas relacionadas aos limites máximos permitidos de produtos farmacêuticos no ambiente aquático. Desta forma, a verificação da qualidade de nossos reservatórios ambientais é realizada segundo Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) N°. 430, de 13 de maio de 2011, que complementa e altera parcialmente a Resolução Nº. 357, de 17 de março de 2005, a Portaria MS N° 518/2004 (BECKER, 2012) e a Portaria 2914 (BRASIL, 2011), que estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, não contempla os fármacos e desreguladores endócrinos. O mesmo ocorre para os padrões de potabilidade internacionais, principalmente devido à ausência de dados toxicológicos conclusivos que permitam o estabelecimento de concentrações máximas permissíveis para tais compostos na água de consumo. Contudo, vale destacar que alguns fármacos e desreguladores endócrinos fazem parte de listas de substâncias prioritárias ou listas de candidatos a substâncias prioritárias de algumas agências internacionais. (LIMA et al, 2017).

De acordo com a PORTARIA Nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011, toda água destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente por meio de sistema ou solução alternativa coletiva de abastecimento de água, deve ser objeto de controle e vigilância da

qualidade da água. A Resolução CONAMA nº 357/2005 dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. No capítulo III classifica as águas segundo a qualidade requerida para os seus usos preponderantes e dispõe sobre as condições e padrões de qualidade das águas. A Resolução CONAMA N°. 430 define ainda que os estados possam estabelecer limites mais rigorosos para complementar essa norma, por meio dos respectivos órgãos ambientais.

Os parâmetros utilizados para avaliar a qualidade das águas não contemplam os resíduos de fármacos, indicando que nossa legislação ambiental ainda tem muito a progredir (BRASIL, 2009). Indubitavelmente, nos últimos anos o país vem buscando compreender melhor a relação direta entre saúde ambiental e a saúde humana, todavia muito há de ser implementado em termos de controle nos processos de produção e distribuição de fármacos, bem como a conscientização das partes envolvidas sobre o uso e a disposição segura de medicamentos buscando a melhoria da qualidade ambiental, igualmente para a saúde da população (BORRELLY et al., 2012).

Para que seja estabelecida legislação quanto aos limites ambientais máximos de fármacos permitidos no ambiente, são necessários conhecimentos específicos não apenas sobre seus riscos, impactos e danos ao ecossistema e ao ser humano. Para isso se faz necessária uma avaliação criteriosa dos efeitos dos fármacos no meio aquático que ainda não são totalmente conhecidos. Uma vez conhecidos os efeitos, será importante estabelecer os limites de concentrações para o descarte seguro, que ainda é muito complexo, pois suas fontes de contaminação estão muito dispersas (BILA & DEZOTTI, 2003).

3.2 COMPOSTOS DE ORIGEM FARMACÊUTICA (PhACs)

3.2.1 Considerações Iniciais

Desde o aparecimento dos primeiros agentes anti-infecciosos, na década de 1930 e 1940, as terapias farmacológicas sofreram grande avanço, influenciando a redução da mortalidade nos séculos subsequentes. Ao longo do tempo, os fármacos passaram de simples instrumentos de intervenção terapêutica a elementos fundamentais, responsáveis pela minimização do sofrimento humano, por meio da cura e retardamento do surgimento de

complicações associadas a enfermidades, bem como do prolongamento da vida (LEITE et al., 2008).

Os compostos de origem farmacêutica são a classe de poluentes orgânicos emergentes que mais têm chamado à atenção dos pesquisadores, devido aos números crescentes de utilização de medicamentos. Esses números são considerados alarmantes em países desenvolvidos, como é o caso da Alemanha, onde o consumo de medicamentos superou (desde 2001) a quantidade de 100 toneladas por ano. A quantidade real de medicamentos consumidos é ainda maior, pois nesses dados não estão inclusos medicamentos consumidos sem receituário médico ou adquiridos ilegalmente. Na União Europeia, aproximadamente 3000 diferentes fármacos pertencentes a distintas classes são consumidos na promoção da saúde humana e na medicina veterinária. Dentre as classes de medicamentos, os fármacos anti-inflamatórios constituem os mais amplamente utilizados em todo o mundo chegando ao consumo de 836,26 toneladas de ácido acetilsalicílico por ano na Alemanha (TAMBOSI et al., 2010; CRESTANA & SILVA, 2011). Geralmente, a produção exata não é publicada na literatura.

No caso do Brasil, tanto a produção quanto o mercado de medicamentos no país adquirem características relevantes, uma vez que está situado dentre os dez maiores mercados consumidores destes produtos no mundo, juntamente com Estados Unidos, França e Alemanha (VIEIRA, 2011).

Uma pesquisa da IMS Health e pela Associação Brasileira de Medicamentos Isentos de Prescrição (Abimip) revelou os dez medicamentos mais vendidos no Brasil entre agosto de 2011 e agosto de 2012 (em relação ao número de unidades) e os oitos medicamentos mais vendidos no país sem prescrição médica no ano de 2011, entre analgésicos, anti-inflamatórios, hormônios e anticonvulsivantes. Dentre os produtos farmacêuticos apresentados, os de venda livre pertencentes os analgésicos e anti-inflamatórios foram recordistas em vendas durante o período da pesquisa (FOLHA de SÃO PAULO, novembro 2012).

Em 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou a primeira edição do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico referente ao ano de 2015 com o objetivo de dar transparência às ações da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). O documento traz uma grande quantidade de informações antes restritas ao âmbito interno da CMED ou divulgadas apenas parcialmente. Com a disponibilização dos dados, espera-se estimular a pesquisa acadêmica e a participação social, nos processos regulatórios e na formulação de políticas públicas, além de promover um ambiente regulatório transparente e propício ao investimento. Foi divulgado no relatório que as drogas usadas no tratamento das

doenças cardiovasculares ficaram em primeiro lugar no número de unidades vendidas, o que se justifica ao se levar em conta o crescimento da obesidade no Brasil, que já atinge 18% da população adulta. Em segundo lugar, aparecem os remédios prescritos contra males que atingem o sistema nervoso central, como Parkinson, Alzheimer, esclerose múltipla e epilepsia (ANVISA, 2017).

Em relação aos princípios ativos que são os mais lucrativos, em primeiro o trastuzumabe (para câncer de mama), seguido do sofosbuvir (para hepatite C), a vacina contra a gripe, o adalimumabe (para artrite reumatoide) e o cloreto de sódio (para o reestabelecimento de fluidos e eletrólitos após vômitos e diarreias), respectivamente. A seleção dos mais vendidos por unidade tem o cloreto de sódio, a losartana potássica (para insuficiência cardíaca) e a dipirona (para dor e febre) em primeiro, com mais de 100 milhões de caixinhas distribuídas. Logo atrás, estão listadas a metformina (para o diabetes tipo 2), o paracetamol (para dor e febre), a nimesulida (para dor e febre), a hidroclorotiazida (para hipertensão), o levonorgestrel (pílula anticoncepcional), o ibuprofeno (para dor e febre) e a levotiroxina (para o hipotireoidismo) (ANVISA, 2015 E 2016).

O consumo de medicamentos tem melhorado significativamente a qualidade de vida da população, no entanto, vem trazendo como consequência, quadros de contaminação ambiental (VIEIRA, 2011). Devido à excessiva produção e utilização de medicamentos no mundo a preocupação com a qualidade das águas tem adquirido especial atenção, uma vez que já foi demonstrada a ocorrência desses compostos em diferentes compartimentos ambientais (GARCÍA-MORALES et al, 2013).

3.2.2 Ocorrências no meio ambiente

A ocorrência de resíduos de fármacos no esgoto doméstico e águas naturais é um importante tópico internacional. Estudos demonstram que esses fármacos e seus metabólitos estão presentes em ambientes aquáticos em várias partes do mundo, como Alemanha, Brasil, Canadá, Holanda, Inglaterra, Itália, Suécia, Estados Unidos e Reino Unido (BILA & DEZOTTI, 2003).

Foi observado que o nível destes contaminantes no ambiente natural depende de muitos fatores, tais como o seu padrão de consumo e utilização, a porcentagem e a localização da água recolhida na amostragem, características dos processos utilizados para o tratamento de águas e a legislação vigente. Estes fatores são característicos de cada população, embora a

tendência da utilização se apresente semelhante, devido ao processo de globalização das indústrias químicas e farmacêuticas (GARCÍA-MORALES et al., 2013).

Os PhACs (humanos e veterinários) receberam muita atenção na última década não só por causa da persistência, potencial toxicidade destas substâncias e dos seus metabólitos ativos, mas também devido à sua acumulação como resultado de uma introdução contínua nos corpos receptores de água através de efluentes de estações de tratamento de águas residuárias (ETARs), embora isso é agravado pela eliminação indiscriminada de medicamentos não utilizadas em drenos e lixo doméstico. Outras fontes incluem: efluentes hospitalar, descarga direta de águas residuais não tratadas, piscinas aquáticas e criação de gado (GANIYU et al., 2015).

Stumpf et al. *(*1999) detectaram produtos farmacêuticos da classe antilipêmicos, anti-inflamatórios e alguns metabólitos, em esgotos, efluente de ETE e em águas de rios no estado do Rio de Janeiro. A concentração média da maioria dos fármacos investigados esteve na faixa de 0,1 a 1,0 $\mu g.L^{-1}$ nos efluentes da ETE. Nos rios, as concentrações médias situaram-se entre 0,02 e 0,04 $\mu g.L^{-1}$, como consequência da remoção incompleta dos fármacos durante sua passagem pela ETE e pelo descarte de esgoto *in natura*.

Estima-se que cerca de 20% dos medicamentos consumidos no território nacional seja lançado na rede de esgotamento sanitário ou no lixo doméstico (FALQUETO & KLIGERMAN, 2013). Segundo a organização não governamental Trata Brasil e o Ministério das Cidades, dos 8,5 bilhões de litros de esgoto que são gerados por dia, 5,4 bilhões de litros são despejados diariamente no ambiente sem tratamento prévio, ou seja, apenas 36% do esgoto gerado recebe algum tipo de tratamento (TRATA BRASIL, 2010).

Adicionalmente à ausência de um tratamento racional, muitos medicamentos, são comercializados de forma indiscriminada e sem prescrição médica. Esta prática possibilita a automedicação, onde as pessoas, motivadas por fatores socioeconômicos e culturais, reconhecem os próprios sintomas da sua doença e os tratam (PIOTTO et al., 2009).

A destinação inadequada de medicamentos vencidos ou daqueles remanescentes utilizados em um tratamento, constitui outra causa significativa de contaminação de matrizes ambientais. As águas residuárias de hospitais têm se apresentado com fonte principal de contaminação do esgoto com poluentes orgânicos persistentes. Baseado em estimativas sobre o consumo de antibióticos em ambientes hospitalar e doméstico no Reino Unido, Souza et al. *(*2009), relataram contribuições na contaminação ambiental correspondente a 80% para uso hospitalar e 20% para uso doméstico.

A Tabela 3.3 apresenta um resumo das concentrações dos fármacos mais frequentemente detectados em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto, sedimentos e águas superficiais, subterrâneas e potáveis relatadas em publicações recentes, para diferentes grupos terapêuticos em compartimentos ambientais do Brasil, Canadá, China, Alemanha, Itália, Espanha, Inglaterra e Estados Unidos como consequência da falta de um tratamento de esgoto eficiente (TAMBOSI et al., 2010).

Tabela 3. 3- Concentrações (ng.L^{-1}) dos fármacos detectados em efluentes de ETE, sedimentos e águas superficiais, subterrâneas e potáveis.
(Fonte: TAMBOSI et al, 2010)

Classes terapêuticas	**Fármacos**	**Efluente de ETE**	**Compartimentos ambientais**			
			Sedimentos	**Água superficial**	**Água subterrânea**	**Água potável**
		10-230	-	3-20	-	-
	eritromicina	9-353	-	4-70	-	-
	sulfametoxazol	3,8-600	-	1,7-520	50-1110	-
	roxitromicina	36-69	3-578	-	-	-
Analgésicos e anti-inflamatórios	diclofenaco	8,8-5450	-	1,1-282	590	6
	ibuprofeno	10-5700	-	11-2370	3110	3
	naproxeno	20-5220	-	1,8-313	-	-
	cetoprofeno	1,62-200	-	-	-	-
	paracetamol	1,8-19	-	4,1-160	380	3
	ácido acetilsalicílico	-	-	28,3-35,6	-	-
Regulador lipídico	ácido clofíbrico	0,7-360	-	66	-	5,3-270
	genfibrozila	400	-	52	-	-
Beta-bloqueador	propranolol	-	-	35-107	-	-
Antieplético	carbamazepina	33-2100	-	4,5-250	900	29-258
Hormônio esteroidal	etinilestradiol	1,3	28-51	-	-	-
	estradiol	1-21	-	-	-	-
	estrona	2,2-4,8	-	1,7-5	-	-

Conforme observado na Tabela 3.3, os níveis mais elevados têm sido relatados, em geral, para os fármacos pertencentes à classe terapêutica analgésica e anti-inflamatória, que variavam entre 1,62 – 5700 $ng.L^{-1}$ em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto, 1,1 - 2370 $ng.L^{-1}$ em água superficial, 380 - 3110 $ng.L^{-1}$ em águas subterrâneas e 3 - 270 $ng.L^{-1}$ em água potável distribuídos para os distintos compostos apresentados.

De modo geral, pode-se observar, de acordo com a Tabela 3.3, que os compostos apresentam diversificada distribuição em diferentes compartimentos ambientais. Tal distribuição das distintas substâncias pode ser influenciada pela estrutura molecular, seu tamanho, estabilidade, volatilidade, reatividade e as propriedades físico-químicas tais como a constante de acidez (pKa), o coeficiente de partição (log P) e o coeficiente de distribuição (log D) (KÜMMERER, 2009; AL AUKIDY et al., 2012). Segundo Kümmerer (2009), alterações no comportamento químico destas substâncias podem representar um impacto significativo sobre a solubilidade e a polaridade, bem como outras propriedades que controlam o seu destino ambiental.

Os compostos farmacêuticos que não são absorvidos pelos organismos, são excretados dissolvidos em água. A solubilidade de um composto na água é determinada pelo Kow (coeficiente octanol-água). Quanto menor o valor deste coeficiente mais solúvel é o composto na água. O coeficiente Kow é um dos parâmetros que permite avaliar o risco ambiental de uma substancia. A solubilidade dos compostos nas águas superficiais tem consequências nos organismos aquáticos e saúde humana (CID, 2011).

3.2.2.1 Efeitos dos fármacos no meio ambiente

A ocorrência de fármacos residuais no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres. O efeito pode ser em qualquer nível da hierarquia biológica: célula – órgãos - organismo - população - ecossistema. De acordo com Jorgensen & Edwards (1998), alguns desses efeitos podem ser observados em concentrações na ordem de $ng.L^{-1}$. Pouco é conhecido sobre o destino e o comportamento dessas substâncias no ambiente aquático, assim como não está claro quais organismos são afetados e em que grau (BILA & DEZOTTI, 2003).

O número crescente de publicações científicas acerca deste assunto, em todo o mundo, tem sido atribuído à crescente preocupação com saúde pública e ambiental, uma vez que não existe um regulamento específico de qualidade de águas para estes contaminantes, associado

ao fato de que pouco se sabe sobre o impacto que pode ser gerado e quais os efeitos em longo prazo à saúde humana e ao meio ambiente decorrentes desta exposição (CRESTANA & SILVA, 2011).

Além disso, o conhecimento sobre o efeito sinérgico dos fármacos sobre os seres vivos ainda é limitado. Estudos recentes demonstraram que misturas destes contaminantes podem provocar efeitos adversos distintos e maximizados quando comparados àqueles previstos para compostos individuais, ressaltando a importância de se investigar possíveis efeitos crônicos de compostos associados (DIETRICH et al., 2010).

Algumas consequências já são conhecidas: a) os antibióticos têm sido responsabilizados pelo desenvolvimento de resistência bacteriana no meio ambiente; b) os interferentes endócrinos afetam o sistema reprodutivo de organismos aquáticos, causando a feminização de peixes machos que estão em rios contaminados além de induzir toxicidade aguda e crônica, desequilíbrio do sistema endócrino (SILVA & COLLINS, 2011), genotoxicidade (TAMBOSI, 2008) e danos aos sistemas reprodutivos de seres aquáticos (COSTA., 2009); c) o anti-inflamatório diclofenaco induz efeitos tóxicos crônicos sobre os rins de peixes após exposição na dose de 0,001 $mg.L^{-1}$ (SCHWAIGER et al., 2004).

Entretanto, este assunto deveria ser tratado com mais seriedade, uma vez que o Brasil está situado entre os maiores mercados consumidores de produtos farmacêuticos do mundo (VIEIRA, 2011) e que grande parte desses compostos xenobióticos têm sido detectados em diferentes compartimentos ambientais (TAMBOSI et al., 2010) em decorrência da falta de esgotamento sanitário ou ineficiência do mesmo, de legislação adequada e de fatores socioeconômicos e culturais relacionados à comercialização e consumo indiscriminados e à disposição e destinação imprópria de medicamentos no país.

3.3 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES)

Os AINEs têm sido muito utilizados atualmente, estão entre os medicamentos mais indicados na prescrição médica por possuírem amplo espectro nas terapias e por apresentarem fácil aquisição, uma vez que são vendidos sem prescrição médica e o preço de venda é baixo. São utilizados na analgesia, anti-inflamação, antipirese e na profilaxia de doenças cardiovasculares, porém têm o risco de efeitos adversos sistêmicos (KUMMER & COELHO, 2002; PEREIRA et al., 2006). A ecotoxicidade dos AINEs é relativamente baixa, mas a exposição prolongada de concentrações relevantes presentes na água aumenta

consideravelmente a toxicidade e tem um efeito negativo na vida aquática. Os efeitos adversos dos AINEs não seletivos podem ser gastrite, náuseas, úlceras pépticas, sangramento gastrointestinal e epigastralgia e o uso prolongado de AINEs pode levar a insuficiência renal irreversível e também agravar o estado de pessoas que sofrem de asma brônquica (AZIZ et al., 2017).

3.3.1 Cafeína

A cafeína é encontrada em fármacos, refrigerantes, chás, bebidas à base de café, bebidas energéticas, produtos de higiene pessoal e também em inúmeras matrizes de interesse ambiental (SANTANA, 2013). Em destaque nos fármacos, a cafeína entra na composição de diversas especialidades analgésicas, antipiréticas e antigripais, associada com ácido acetilsalicílico, paracetamol, codeína, e com diidroergotamina, no alívio ou abortamento de crises de enxaqueca. Bebidas contendo cafeína são amplamente utilizadas na medicina popular como estimulantes, tônicos e revigorantes. De fato, a cafeína é considerada a substancia psicoativa mais consumida em todo o mundo. A Figura 3.2 mostra a estrutura molecular da cafeína.

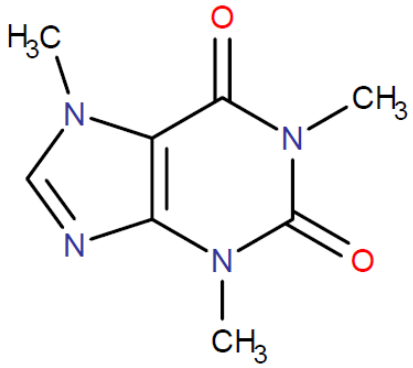

Figura 3. 2- Estrutura molecular da Cafeína.

A quantidade diária de cafeína consumida no mundo é cerca de 50 mg/pessoa/dia e é oriunda basicamente do consumo de bebidas estimulantes. Embora o consumo diário de cafeína seja elevado (uma xícara de café pode conter até 700 $mg.L^{-1}$), a maior parte é metabolizada pelo organismo humano e somente de 3 a 10% de cafeína são excretados através da urina.

Contudo, uma quantidade suplementar de cafeína pode ser introduzida no ambiente através da lavagem dos utensílios domésticos, que alcançam as coleções hídricas através dos esgotos, onde, devido à diluição, estará presente em concentrações muito reduzidas, na ordem de $\mu g.L^{-1}$. Todavia, ainda não existem evidências sobre possíveis danos à biota ou à saúde humana sob condições de exposição crônica, conforme tem sido observado para outros contaminantes emergentes (SANTANA, 2013).

Embora não seja tóxica, sua presença em água para consumo humano sugere que outras substâncias químicas e/ou micro-organismos patogênicos nocivos à saúde humana podem estar presentes. Por isso o uso da cafeína como indicador é apropriado, além de apresentar persistência ao longo da coluna d'água, possuir razoável solubilidade (13,5 $g.L^{-1}$), pouca associação com os sedimentos e volatilidade desprezível. Este perfil faz da cafeína um bom indicador ambiental relacionado às atividades humanas (GOSSETT et al., 1983; WEINBERG & BEALER, 2001; GARDINALI & ZHAO, 2002).

Montagner & Jardim (2011), por exemplo, determinaram cafeína na concentração de 127 μg/L em água superficial na região de Campinas, quantidade relativamente alta ao se tratar de contaminantes emergentes. Além da cafeína, neste trabalho foram encontradas concentrações consideráveis de outros contaminantes emergentes, demonstrando como a presença da cafeína e de outras substâncias estão relacionadas.

A ocorrência de cafeína tem sido comparada a outros parâmetros de qualidade microbiológicos e físico-químicos de água tradicional e tem sido um indicador confiável de poluição em ambientes urbanos aquáticos. A cafeína também mostrou uma correlação positiva com demanda bioquímica de oxigênio (DBO) e nitrato em águas naturais. Além disso, a cafeína pode ser utilizada como traçador para a quantificação na entrada de efluentes não tratados em sistemas de água subterrânea. A presença deste composto tem sido considerada um indicador mais eficaz que a *Ecoli* em esgoto devido ao fato de que a cafeína é relacionada exclusivamente à excreção do corpo humano. A correlação entre a cafeína e coliformes fecais mostrou que a cafeína é um indicador promissor com entrada recente de esgoto em águas naturais (MONTAGNER et al., 2014).

3.3.2 Paracetamol (Acetaminofeno)

O paracetamol, acetaminofeno ou N-acetil-p-aminofenol, foi introduzido na terapêutica depois de uma descoberta acidental da acetanilida, ao mesmo tempo em que os salicilatos

eram descobertos. É utilizado desde 1878 até hoje em muitos países como analgésico e antipirético, comercializado sozinho ou associado, no alívio de sintomas relacionados a processos virais, dores crônicas e odontológicas, sendo ainda bastante difundido em pediatria (FLOWER e VANE, 1972). A Figura 3.3 mostra a estrutura molecular do paracetamol.

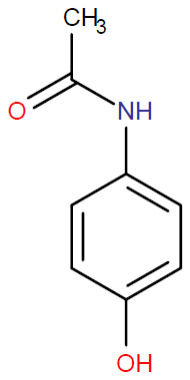

Figura 3. 3 - Estrutura molecular do Paracetamol.

As doses recomendadas são usualmente seguras, mas o seu baixo preço e a sua grande facilidade de aquisição pelos pacientes têm provocado alguns casos de sobredosagem (FRANÇA, 2011). Este fármaco é altamente danoso para o fígado devido ao seu alto potencial hepatóxico, não devendo ser utilizadas mais que 4000 mg diárias (MARCOLINO-JUNIOR, 2007).

Após ingestão, este medicamento é metabolizado no fígado, e a sua eliminação ocorre através dos rins. De acordo com dados da literatura, cerca de 60% a 68% do paracetamol é excretado na urina durante o uso terapêutico (MUIR et al., 1997; MARCOLINO-JUNIOR, 2007; ZHANG et al., 2008).

3.3.3 Diclofenaco

O diclofenaco (2 - [(2, 6 - diclorofenil) amino] – ácido fenil acético)- Figura 3.4, amplamente utilizado nos tratamentos de dores crônicas e agudas, inflamação pós-operatório, pós-traumática e ainda atua no tratamento de doenças reumáticas, cólicas biliares e renais (GIOVANNETTI et al., 1993). Apresenta um coeficiente de partição octanol/água (Log Kow) de 4,50 a 4,80, possuindo a capacidade de bioacumulação nos tecidos dos seres vivos (SANDERSON et al., 2003).

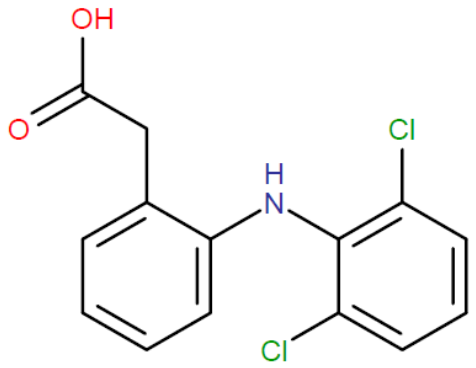

Figura 3. 4 - Estrutura molecular do Diclofenaco.

O diclofenaco pertence ao grupo dos anti-inflamatórios e, de acordo com Santos et al. (2010), apresenta característica tóxica aguda, com efeito observado em concentrações de apenas 1 $\mu g.L^{-1}$, com teste em truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) após 28 dias de exposição. Os efeitos analisados foram alterações citológicas no fígado, rins e brânquias.

O diclofenaco é um composto com elevado consumo mundial, devido às suas características farmacológicas. O diclofenaco é conhecido por ser eliminado através do metabolismo, cerca de 65% do composto é excretado, mas apenas 1% sob forma inalterada, o restante é sob a forma de metabólitos (THOMAS & HILTON, 2004).

O diclofenaco é descrito como não persistente no meio hídrico e a sua meia-vida é inferior a um dia. No ambiente é muito vulnerável à fotodegradação (BUSER et al., 1998). Apesar da rápida degradação do composto, as concentrações descarregadas são elevadas, por isso, é possível detectá-lo em diferentes pontos de coleta (CID, 2011).

Apesar de estudos terem mostrado que o diclofenaco é rapidamente degradado por fotólise direta sobre as condições normais no meio ambiente (BUSER et al., 1998a; TIXIER et al., 2003; BARTELS et al., 2007), ele continua sendo um dos fármacos mais comumente detectados em água, em concentrações maiores que 1,2 $\mu g.L^{-1}$ (TERNES, 1998; STUMPF et al., 1999). Esses dados indicam que uma contínua introdução do diclofenaco no meio ambiente pode ser explicada em parte pela ineficiência dos processos biológicos utilizados nas estações de tratamento de esgotos em remover esse fármaco. Mesmo que a toxicidade do diclofenaco seja relativamente baixa e seus efeitos agudos sejam raramente detectados nos níveis de concentração em que se encontram na natureza (aproximadamente 1000 vezes menor que a concentração considerada efetiva), tem sido mostrado que na sua combinação com outros fármacos, presentes nas amostras aquosas, os efeitos tóxicos podem aumentar consideravelmente, até em concentrações em que o diclofenaco sozinho não causaria efeito (CLEUVERS, 2004).

Existe evidência que uma exposição prolongada a concentrações ambientalmente relevantes de diclofenaco conduz a alterações na saúde dos peixes, induzindo a lesões renais e alterações nas brânquias, na menor concentração em que se observa os efeitos, nesse caso 5µg.L^{-1} (SCHWAIGER et al., 2004). Por essa razão, técnicas de tratamento mais avançadas como a ozonização e os processos de oxidação avançada (POA) vêm sendo utilizados como tratamento alternativo na remoção desse fármaco (HUBER et al., 2003; VOGNA et al., 2004).

A degradação do diclofenaco foi investigada em vários relatórios usando sonólise, ozonização e sua aplicação combinada. Remoção de diclofenaco também foi relatada por tecnologia de feixe de elétrons, oxidação UV/H_2O_2, Fenton e foto-Fenton, fotólise e degradação fotocatalítica, fotocatalítica ozonização, corona pulsada e barreira dielétrica alta. (AZIZ et al., 2017).

3.3.4 Dipirona

A dipirona sódica, também conhecida como metamizol (Figura 3.5), é um derivado pirazolônico, QUE constitui o agente analgésico e antipirético mais utilizado no Brasil. É comercializada principalmente na forma sódica em diferentes formulações farmacêuticas, tais como: soluções orais, comprimidos, injetáveis e supositórios (LAMEIRA, 2012).

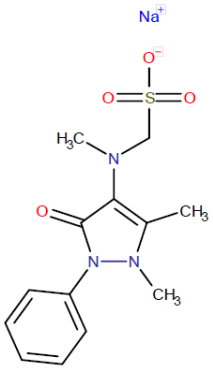

Figura 3. 5 – Estrutura molecular da Dipirona.

Foi descoberta por Perkin, mediante isolamento do primeiro corante sintético, a anilina, que corroborou para a extração do derivado pirazolônico. O metamizol foi produzido na Alemanha na década de 1920. Existem poucos dados na literatura, contudo, a presença de alguns metabolitos foram relatados em uma estação de tratamento na Alemanha e no rio Elbe, como 20 ng.L^{-1} de N-acetil-4-aminoantipirina (AAA) e 939 ng.L^{-1} de N-formil-4-aminoantipirina (FAA) (WIEGEL et al., 2004). Feldman et al. *(*2008) encontraram resíduos

de metanizol e aminoantipirina, N-acetil-4-aminoantipirina e N-formil-4-aminoantipirina em efluentes hospitalar e municipal.

3.3.5 Ibuprofeno

O Ibuprofeno (ácido 2 – (4 – Isobutilfenil) propiônico) é um anti-inflamatório não esteroide (AINEs), utilizado também como analgésico e antipirético, e um dos produtos farmacêuticos mais vendidos em todo o mundo, o que justifica a sua forte presença no meio ambiente, nomeadamente em rios, águas residuais e sedimentos (ALI et al., 2009; REDE, 2011), cuja estrutura química se encontra representada na Figura 3.6.

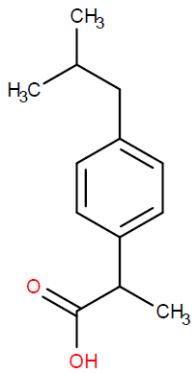

Figura 3. 6 – Estrutura molecular do Ibuprofeno.

Este composto é excretado de forma significativa, cerca 70-80% da dose terapêutica, como o composto primário (livre ou conjugados) ou sob a forma de metabólitos. Aproximadamente 10% refere-se à forma inalterada, 9% é excretado na forma de hidroxi-ibuprofeno, 17% como glucoronida de hidroxi-ibuprofeno, e a percentagem restante é alocada a outros metabólitos. Por este fato, o ibuprofeno é detectado em mais de 50% das amostras de água de superfície e a sua presença verifica-se em água de abastecimento, devido as propriedades físico-químicas do ibuprofeno apontarem para uma fácil mobilidade no meio hídrico (CID, 2011).

O ibuprofeno já foi tratado por vários processos de oxidação, incluindo fotólise, ozonização, irradiação de feixe de elétrons, sonolise e degradação sonoro-catalítica, Fenton e oxidação foto-Fenton e plasma não térmico (AZIS et al., 2017).

3.4 PROCESSOS DE TRATAMENTO NA REMOÇÃO DOS POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POE)

3.4.1 Considerações iniciais

Para que a saúde humana e ambiental seja de fato de qualidade seriam necessárias boas condições de saneamento e salubridade dos corpos hídricos, pois de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente 85% das doenças estão diretamente relacionadas com corpos d'água. Os processos de tratamento convencionais de água estão baseados na oxidação dos poluentes por gás cloro (Cl_2), dióxido de cloro (ClO_2). Entretanto, esses processos podem ser ineficientes não promovendo a mineralização completa dos poluentes orgânicos a CO_2, levando à formação de subprodutos de degradação como, por exemplo, ao se utilizar o oxidante Cl_2 são formados os organoclorados, naturalmente mais tóxicos que o produto de origem (CRESTANA & SILVA, 2011).

Recentemente, o monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente vem ganhando grande interesse devido ao fato de muitas dessas substâncias serem frequentemente encontradas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) e águas naturais, em concentrações na faixa de $\mu g.L^{-1}$ e $ng.L^{-1}$. Stumpf et al. *(*1999) relataram em seu estudo que a presença de fármacos residuais em águas superficiais pode ser um indicativo de contaminação por esgoto das ETE (BILA & DEZOTTI, 2003).

Após a administração, uma parte significativa dos fármacos é excretada por humanos no esgoto doméstico. Estudos demonstram que várias dessas substâncias são persistentes no meio ambiente e não são completamente removidas nas ETE. Sendo assim, muitos fármacos residuais resistem a vários processos de tratamento convencional de água. Os fármacos são desenvolvidos com características persistentes mantendo suas propriedades químicas o bastante para servir a um propósito terapêutico (BILA & DEZOTTI, 2003).

A análise de efluente tratado de uma estação de tratamento de efluentes na Espanha quantificou a presença de metoprolol, propanolol, carbamazepina, ácido salicílico, benzafibrato, ibuprofeno, paracetamol, diclofenaco, naproxeno e ácido clofíbrico na faixa de concentração entre 0,01-0,69 $\mu g.L^{-1}$, evidenciando que o processo de tratamento de efluentes realizado não foi efetivo para eliminar esses fármacos. No mesmo trabalho, foi analisada a água do rio Ebro, um dos maiores da Península Ibérica, onde os fármacos paracetamol, cafeína, carbamazepina, benzafibrato, diclofenaco e ibuprofeno foram quantificados na faixa

de concentração de 9-240 $ng.L^{-1}$ (SILVA & COLLINS, 2011). Pinto (2011) relatou que valores de alguns anti-inflamatórios como diclofenaco e ibuprofeno foram determinados em efluentes de Estações de tratamento de Águas Residuárias (ETAR) com concentrações de 1 $g.L^{-1}$. Também encontrados em águas superficiais com concentrações mais reduzidas.

Mesmo que as estações de tratamento de esgoto e de água potável não sejam projetadas especificamente para remover produtos farmacêuticos, podem fazê-lo parcialmente em diferentes etapas. Os produtos farmacêuticos não são produtos químicos "incomuns", e suas eficiências de remoção durante o tratamento de águas residuárias e de água potável são dependentes de suas propriedades físicas e químicas. Nos casos em que os órgãos regulamentais exigem controles a fim de reduzir os riscos de exposição a pesticidas, as barreiras de tratamento já podem ser otimizadas para remover produtos farmacêuticos (WHO, 2011).

Em decorrência da crescente e indiscriminada utilização de produtos farmacêuticos, bem como de sua ocorrência no meio ambiente e o impacto decorrente de sua exposição, associados à ineficiente remoção/eliminação dos mesmos no tratamento convencional de água vê-se que os estudos sobre tecnologias de tratamento de recursos hídricos que promovam a sua remoção efetiva são fundamentais (TAMBOSI, 2008). Deste modo, há um interesse estratégico no desenvolvimento e avaliação de processos que sejam alternativas tecnicamente viáveis para a remoção completa de micropoluentes.

Há diversas pesquisas acerca de técnicas complementares de tratamento que, apesar de apresentarem um custo maior, comumente resultam em elevada eficiência de remoção de micropoluentes. Dentre essas, destacam-se os Processos de Separação por Membranas (PSM) — nanofiltração, ultrafiltração e osmose inversa — e os Processos Oxidativos Avançados (POA) que envolvem a geração de radicais hidroxilas em sistemas que empregam radiação UV, peróxido de hidrogênio ou ozônio (WHO, 2011).

Segundo Snyder et al. *(*2003), a remoção de compostos farmacêuticos durante coagulação/floculação tem eficiência inferior a 40% para a maioria das classes de fármacos, assim como a remoção por cloro e dióxido de cloro também podem ter baixas eficiências consoantes aos compostos. No estudo de Sacher et al. *(*2000), quando foi aplicado cloreto férrico para precipitação de matéria orgânica, a remoção dos compostos farmacêuticos diclofenaco, carbamazepina, bezafibrato e ácido clofíbrico não foi verificada. A osmose inversa foi a única técnica que apresentou taxa de remoção superior a 90% para todas as classes.

A filtração em membrana é uma alternativa de adequação de águas de distintas características aos padrões de potabilidade, frequentemente prescindindo da etapa de clarificação. Os custos de implantação e de energia elétrica ainda constituem nos maiores obstáculos para disseminação dessa tecnologia. A propósito dos processos de separação por membranas, estudos indicam que eficiências de remoção superiores a 70% podem ser obtidas para diferentes micropoluentes quando membranas de poliamida (de nanofiltração ou osmose inversa) são utilizadas (LIMA et al., 2017).

Em relação aos POA, a eficiência de remoção de micropoluentes varia em função da técnica utilizada para gerar radicais hidroxilas. Snyder et al. *(*2007) destacam que o uso de peróxido acoplado ao ozônio não é indicado, já que não foram observados aumentos significativos de eficiência de remoção e o emprego conjunto eleva os gastos operacionais do tratamento. A maioria dos estudos sobre degradação e remoção de produtos farmacêuticos poluentes relatados na literatura tem se concentrado na aplicação de apenas um método POA, usando uma configuração experimental específica. Assim, uma observação comparativa dos resultados é duvidosa.

3.4.2 Processos de Separação por Membranas (PSM)

3.4.2.1 Considerações Iniciais

Membranas são camadas seletivas comumente usadas para a separação de íons, nano, micro e macromoléculas, vírus, bactérias, colóides e substâncias particuladas de águas residuais. Além de seletivas, as membranas devem ser térmicas, química e mecanicamente resistentes. Tipicamente, o tamanho de poros de uma membrana é o fator determinante da sua permeabilidade e seletividade, implicando valores de pressão transmembrana e massa molar de corte (MWCO), que caracterizam a separação (MORANDI, 2011).

Os principais processos de separação por membranas têm como força motriz o gradiente de pressão hidráulica ou a diferença de potencial elétrico. No tratamento de água para abastecimento o processo de separação por membrana mais utilizado é a separação por gradiente de pressão (HABERT et al., 2006).

Processos que utilizam membranas filtrantes, cuja força motriz é a diferença de pressão, são geralmente classificados em 4 categorias, de acordo com o tamanho de poro ou massa molar de corte (MWCO) das membranas: microfiltração (MF), ultrafiltração (UF),

nanofiltração (NF) e osmose inversa (OI). Na Figura 3.7 são apresentados os principais PSM que utilizam a diferença de pressão através da membrana como força motriz (MORANDI, 2011).

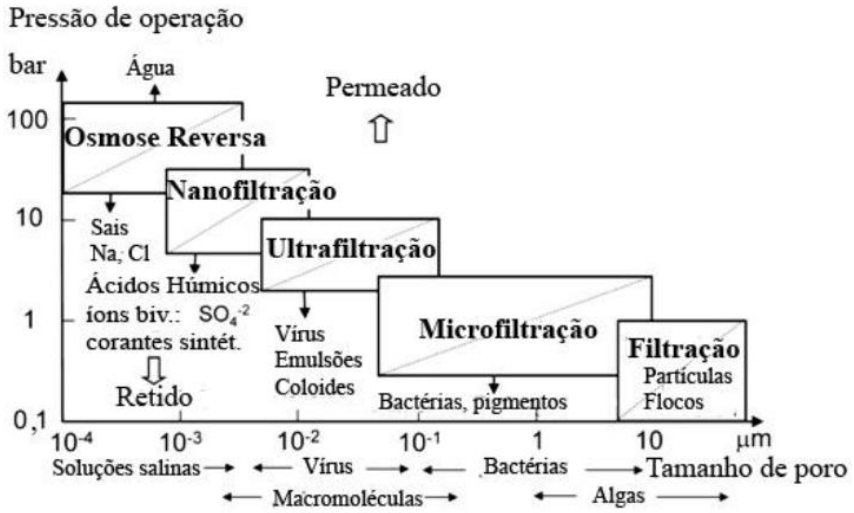

Figura 3. 7 - Esquema de PSM conforme pressão operacional e massa molar de corte (Fonte: MORANDI, 2011)

Nos últimos anos, a tecnologia de membrana emergiu como um dos principais métodos para o tratamento de águas. Regulamentações mais restritivas nos países desenvolvidos e a crescente escassez de água doce impulsionaram o uso da tecnologia de membranas (SCHROTTER & SCHROTTER, 2010 *apud* MORANDI, 2011).

Atualmente os processos de separação por membranas encontram uso nos mais variados processos, em função de oferecerem um meio eficaz para a separação de material orgânico ou inorgânico, dissolvido ou em suspensão, em estado líquido ou gasoso. Há disponibilidade de PSM para várias aplicações, como a fabricação de produtos químicos variados, dessalinização da água do mar, enriquecimento radioativo, processamento de açúcares, amidos, laticínios, bebidas (MORANDI, 2011).

Além disso, a tecnologia de membranas se faz cada vez mais presente no processamento e na purificação de águas residuárias e de água potável devido à eficácia na remoção de macro e micropoluentes orgânicos, tendo como principal desvantagem o *fouling* da membrana. A queda no fluxo de membrana com o tempo se deve a diferentes mecanismos: adsorção de solutos sobre a membrana, a deposição de pequenas partículas coloidais nos poros da membrana e a formação de partículas em forma de uma camada de torta. Apesar destas desvantagens, a aplicação das técnicas de filtração de efluentes da ETE fornece uma melhoria

importante na qualidade do permeado formado, tornando-o sustentável para sua utilização (ACERO et al., 2010; SAHAR et al., 2011).

Apenas a nanofiltração e osmose inversa (NF/OI) são eficientes na remoção de PhACs e outros contaminantes de águas residuárias porque o tamanho e a massa molecular (MW) da maioria dos PhACs é menor que o corte molecular (MWCO) da maioria das membranas de microfiltraçao (MF) e ultrafiltração (UF) que podem ser empregados no pré-tratamento para remover colóides e matéria orgânica natural (MON) (VIRGILI, 2013; GANIYU et al., 2015)

Face ao caráter adverso atribuído aos denominados emergentes, como disruptores endócrinos (EDC), fármacos e produtos de higiene pessoal (PPCP), faz- se necessário cada vez mais modernizar os sistemas atuais de estações de tratamento de águas. Há estudos que tentam justificar as preocupações concernentes ao assunto e expõem como o tratamento e a análise de tais substâncias podem ser complexos, justamente em função das concentrações de $ng.L^{-1}$ (MORANDI, 2011).

Estes processos têm ganhado bastante atenção na remoção de um largo espectro de contaminantes da água e de águas residuárias desde a década de 1990, apesar da demonstração do seu potencial desde o início da década de 1960. O interesse crescente na utilização de tecnologia de membrana para o tratamento de água e de águas residuárias pode ser explicado pelo aumento da procura de água de alta qualidade, a introdução de regulamentos mais rigorosos, e do crescente interesse na reutilização de águas residuárias (BRUGGEN et al., 2008). A aplicação prolongada de tecnologia de membrana também foi motivada pela melhoria dos materiais de membrana e o desenvolvimento de membranas com propriedades mecânicas reforçadas, melhor permeabilidade química, térmica e seletividade, bem como a redução dos custos de operação. Além disso, as tecnologias de membrana apresentam várias vantagens: não envolvem a adição de aditivos químicos, normalmente presentes em planta compacta, e podem ser facilmente ajustados em instalações existentes ou em combinação com outros processos de tratamento (USEPA, 2005; FANE et al., 2011).

A remoção de contaminantes orgânicos de soluções aquosas resulta de dois interesses principais: econômico e ambiental. Neste sentido, a remoção pode visar à recuperação dos orgânicos ou o descarte destes, pois são agentes altamente tóxicos. Desta forma, a purificação de águas de superfície e do subsolo é importante, pois se destinam ao consumo doméstico, e ao uso na agricultura e na indústria, requerendo-se água de boa qualidade. No caso de remoção de contaminantes emergentes de águas residuais, a tecnologia de membranas pode ser altamente eficaz (VAN DER BRUGGEN et al., 2001; SCHAFER et al., 2002).

A eficiência de remoção da separação por membranas depende das características da membrana (composição e estrutura do material, permeabilidade, carga e hidrofobicidade) e da água (concentração de matéria orgânica, húmica e não-húmica, massa e tamanho molecular dos solutos, pH, concentração de Ca^{2+} e forças iônicas) (CHO et al., 2000).

Cabe ressaltar que a interação do soluto com a água, assim como a natureza do polímero responsável pela separação, também são fatores fundamentais para a eficiência do processo. Deste modo, se faz necessário conhecer as propriedades e características dos polímeros que constituem a matriz polimérica para otimizar o processo de separação por membrana. Os polímeros normalmente utilizados são elastoméricos, com caráter organofílico, como o poli (dimetilsiloxano). Estes polímeros são caracterizados por apresentarem maior mobilidade segmental e sorção preferencial aos componentes orgânicos.

Na Tabela 3.4 tem- se uma relação das características principais de alguns polímeros, na qual se destacou propriedades do material polimérico como temperatura de transição vítrea (Tg), hidrofilicidade, fluxo, resistência mecânica e estabilidade química (MORANDI, 2011).

Tabela 3. 4- Características dos polímeros (Fonte: Adaptado de Morandi, 2011)

Polímero	Vantagens	Desvantagens
Poliacrilonitrila (PAN)	- Boa hidrofobicidade - Altos fluxos - Alta estabilidade a solventes orgânicos - Boa resistência mecânica - Resistente a hidrolise	- Estabilidade moderada a oxidantes, ácidos e bases - Tg= 85 ºC
Polietersulfona (PES)	-Altos fluxos e alta vida útil - Estável em faixa de pH 2-11 - Alta flexibilidade funcional - Resistente à hidrólise - Disponibilidade comercial -Tg= 225°C	-Baixa a moderada adsorção não seletiva - Estabilidade limitada a solventes orgânicos
Polipropileno (PP)	- Excelente estabilidade química - Alta capacidade de resistência mecânica	- Alta adsorção não seletiva
Polisulfona (PSu)	- Altos fluxos e alta vida útil - Estável em faixa de pH 1-12 - Disponibilidade comercial - Tg= 195ºC	- Moderada a alta adsorção - Estabilidade limitada frente a solventes orgânicos - Contém bisfenol A em sua estrutura
Acetato de celulose (CA)	-Hidrofílicos de baixo custo - Resistente ao Cloro	-Baixa tendência para adsorção -Sensibilidade para hidrólise ácida ou alcalina
Policarbonato (PC)	-Boa hidrofobicidade - Excelente estabilidade química e térmica	- Sensibilidade ao cloro
Poliamida (PA)	- Alta taxa de rejeição de moléculas orgânicas - Não sofrem biodegradação - Elevada taxa de rejeição de sílica	- Sensível a agentes oxidantes

Do ponto de vista de tratamento de água e efluentes aquosos é ideal que a membrana seja hidrofílica. Esta característica resulta em um menor potencial para depósito de materiais sobre a superfície da membrana.

De acordo com os estudos desenvolvidos por Radjenovic et al. *(*2008) e Bellona et al. *(*2008), em membranas de osmose inversa e de nanofiltração, o diclofenaco é o único composto totalmente removido nas diferentes filtrações. Os outros compostos têm remoções superiores a 95% para ambas as membranas. Os compostos têm remoções elevadas para as membranas de nanofiltração e osmose inversa devido às suas características iônicas e hidrofóbicas.

3.4.2.2 Nanofiltração

As membranas de nanofiltração percorreram um longo caminho desde o início no final da década de 1980. NF é um PSM que usa gradiente de pressão como força motriz e também permite a exclusão molecular no tratamento da água. Com propriedades entre as membranas de ultrafiltração (UF) e osmose inversa (OI), as membranas de nanofiltração atraíram o interesse devido à sua versatilidade como ferramenta de separação. O seu tamanho de poro é tipicamente da ordem de 1 nm, o que corresponde a um corte de peso molecular (MWCO) de 100-5000 Da e pressões de operação entre 5 e 40 bar, por isso, esse tipo de processo parece interessante para a remoção de micropoluentes orgânicos. As membranas de nanofiltração também apresentam um nível de carga moderado devido à dissociação de grupos funcionais de superfície ou à adsorção de solutos carregados. Por exemplo, as membranas NF poliméricas contêm grupos ionizáveis, tais como grupos ácidos carboxílicos e sulfônicos que resultam em superfícies carregadas em solução de alimentação aquosa. As membranas de nanofiltração operam sem mudança de fase e tipicamente apresentam altas rejeições de sais inorgânicos multivalentes e moléculas orgânicas pequenas na faixa de baixas pressões. Isso torna o processo de separação altamente competitivo em termos de seletividade e custo/benefício quando comparado às separações tradicionais. Assim, a NF encontrou ampla aplicação em uma variedade de setores industriais, incluindo tratamento de água e águas residuais, processos farmacêuticos e biotecnológicos e engenharia de alimentos. À medida que a tecnologia e as aplicações de nanofiltração crescem, naturalmente haverá tentativas de projetar separações mais efetivas e eficientes com o objetivo final de reduzir custos (VERLIEFDE et al., 2007b; SANCHES et al., 2013; OATLEY-RADCLIFFE et al., 2017).

O mecanismo de separação não é apenas o de filtração, estando envolvidos também os mecanismos de solubilidade e difusão. Neste processo, a pressão osmótica começa a ter influência sobre o fluxo de solvente através da membrana. Pode ser utilizado em operações de abrandamento, tratamento de água e operações industriais para concentração de sucos de frutas, açúcares e leite (DIAS, 2006).

Tais processos podem se revelar interessantes na remoção de micropoluentes orgânicos. Contudo, embora valores relativamente altos sejam observados para a maioria dos micropoluentes orgânicos, diversos poluentes ainda podem ser encontrados no permeado nas instalações de NF/OI (VERLIEFDE et al., 2007a).

A capacidade de separação da nanofiltração (NF) permite a eliminação de pequenas moléculas orgânicas dissolvidas, com massa molecular baixa (200 Da) (micropoluentes, desinfecção de subprodutos precursores, etc.) e íons bivalentes, como cálcio e magnésio, e também partículas e íons (SANCHES et al., 2013).

As membranas de NF podem ser eficazmente operadas a baixas pressões, levando à redução de custos com energia, assegurando o equilíbrio de água iônica, sem adição de sal a jusante devido à sua rejeição incompleta de sal. Portanto, nanofiltração é preferível sempre que as fontes de água doce (águas subterrâneas ou água de superfície) são disponíveis (BERGMAN, 2007).

Um largo espectro de membranas NF com características diferentes está disponível no mercado e tem sido avaliado para aplicações de tratamento de água potável. Membranas poliméricas de NF são geralmente fabricadas a partir de acetato de celulose ou poliamida e seus derivados (USEPA, 2005).

Verliefde et al. *(*2007b) avaliaram a eficiência de rejeição de 20 compostos farmacêuticos, com diferentes cargas eletrostáticas, durante a separação por três tipos de membranas de nanofiltração e encontraram uma maior eficiência de rejeição para compostos farmacêuticos de carga negativa nas três membranas. Os compostos de carga neutra têm rejeição intermediária, sendo os compostos de carga positiva os que apresentam menor eficiência de rejeição. A elevada rejeição de compostos com carga negativa e a menor rejeição de compostos com carga positiva foram explicados por interações com a carga (repulsões eletrostáticas e atrações, respectivamente). A remoção dos compostos farmacêuticos foi parcialmente determinada por exclusão de massa molecular, mas a carga dos compostos também parece desempenhar um importante papel na rejeição de solutos neutros.

Acero et al. *(*2010) investigaram a remoção de 11contaminantes emergentes dissolvidos em água ultrapura e em efluente municipal usando os processos com membranas de

ultrafiltração e nanofiltração. A maioria dos compostos emergentes apresentaram retenções acima de 70% com as membranas NF selecionadas. No entanto, menores coeficientes de retenção foram obtidos com as membranas UF testadas. Além disso, os coeficientes de retenção para os parâmetros que medem a qualidade do efluente também foram avaliados, e os resultados revelaram que tanto UF e NF são opções viáveis para o tratamento de efluente secundário municipal, levando a um fluxo de permeado que pode ser reutilizado em diversas aplicações.

3.4.2.3 Osmose Inversa

Embora a OI tenha capacidade de separação semelhante à da NF, com altas taxas de rejeição de soluto, em alguns casos possui um custo operacional maior do que a NF, O custo é geralmente devido à necessidade de altas pressões de operação (para superar permeabilidades mais baixas), além de um maior investimento fixo. As membranas utilizadas nos processos de osmose inversa não têm poros ou fluxo convectivo e a separação ocorre pelo mecanismo de difusão de sorção onde as espécies permeáveis são solubilizadas no material que compõe a membrana e, em seguida, difundem através da espessura movida por um gradiente de potencial químico até o passo de dessorção para o lado permeado (SANCHES et al., 2013).

Osmose é a passagem do solvente de uma solução mais diluída (hipotônica) para outra com maior concentração (hipertônica), através de uma membrana semipermeável que permite a passagem do solvente, mas não a do soluto, Figura 3.8 (a). Esse movimento ocorre devido à queda no potencial químico do solvente na solução, causada pela presença do soluto, provocando um gradiente de potencial químico entre os dois lados da membrana. O processo de transferência de solvente é finalizado quando os dois meios atingem a mesma concentração de soluto (isotônico), Figura 3.8 (b). Neste caso não há mais força motriz para o transporte de solvente no sentido da solução diluída para a solução concentrada. É estabelecido, então, o equilíbrio osmótico, sendo a diferença de pressão entre os dois lados da membrana definida como a diferença de pressão osmótica, $\Delta\pi$, entre as duas soluções. Quando uma pressão maior que a pressão osmótica ($\Delta P > \Delta\pi$) for aplicada à solução concentrada, o potencial químico do solvente na solução mais concentrada será maior do que o potencial químico do solvente na solução mais diluída. O solvente passa a escoar da solução mais concentrada para o lado da solução mais diluída, caracterizando, então, a inversão no sentido do fluxo osmótico. Esse fenômeno é definido como Osmose Inversa (OI) e está representado na Figura 3.8 (c).

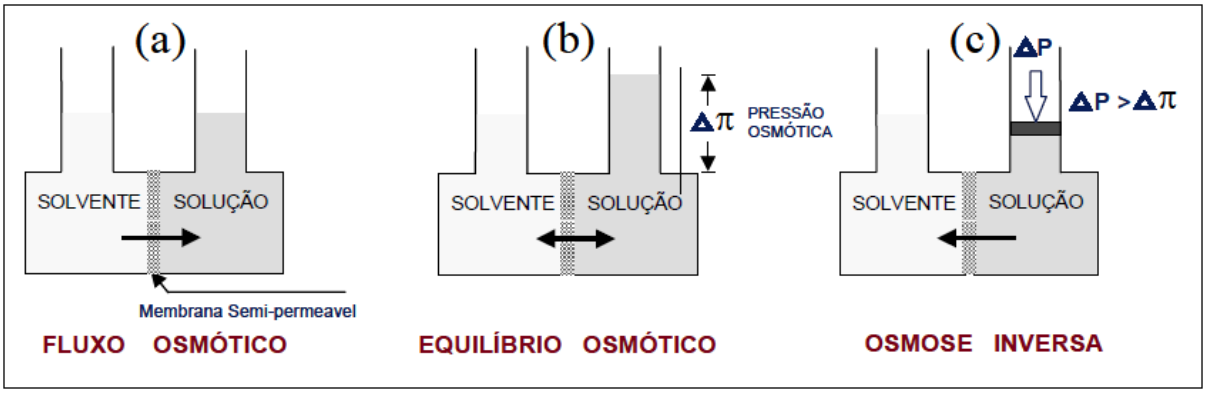

Figura 3. 8 - (a) Representação esquemática do fluxo osmótico, (b) Equilíbrio osmótico, (c) Osmose inversa. (Fonte: HABERT et al., 2006)

A OI é comumente usada para a dessalinização de águas do mar e salobra, devido à sua capacidade de remover espécies com diâmetro de aproximadamente 0,1 nm, como íons hidratados e moléculas com baixa massa molecular; na produção de água ultrapura, tratamento de efluentes industriais e águas de processo, dentre outras aplicações.

3.4.2.4 Transporte de massa

A propriedade mais importante das membranas é a sua capacidade de controlar a taxa de permeação de espécies diferentes (BAKER, 2004). Os dois modelos utilizados para descrever o mecanismo de permeação estão ilustrados na Figura 3.9.

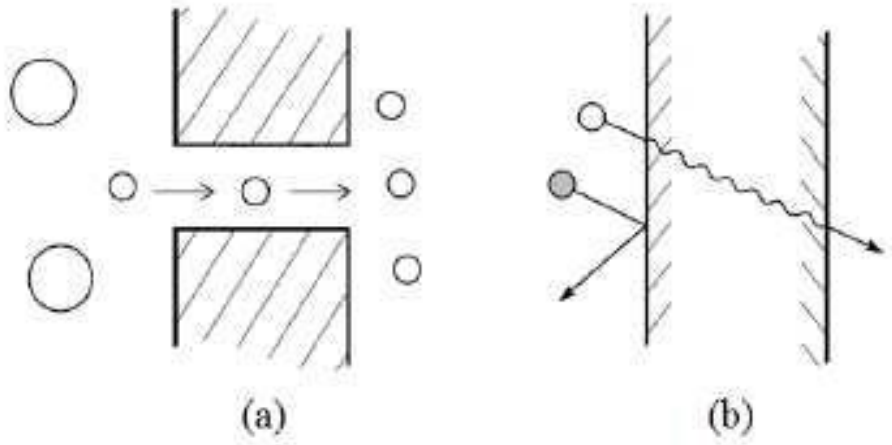

Figura 3. 9 - Modelos de transporte de massa em membranas. (a) Convectivo e (b) Sorção-difusão (Fonte: BAKER, 2004).

De acordo com Guimarães (2012), no modelo de escoamento convectivo, as espécies permeantes são transportadas da fase fluida através dos pequenos poros da membrana. A separação das espécies ocorre por diferença de tamanho das substâncias presentes na

alimentação. No modelo de sorção-difusão é necessário que ao menos uma das espécies presentes tenha afinidade química com a membrana, conforme descrito na Equação 3.1:

$$J = L_P.(\Delta P - \Delta\pi) \quad (3.1)$$

Onde, J ($L/m^2.h$) é o fluxo permeado, Lp ($L/m^2.h.bar$) é a permeabilidade hidráulica, ΔP (bar) é a diferença de pressão entre os dois lados da membrana e $\Delta\pi$ (bar) é a diferença de pressão osmótica entre os dois lados da membrana.

De acordo com BAKER (2004), a diferença entre os mecanismos descritos acima se encontra no tamanho relativo e permanência dos poros. Para as membranas em que o transporte é descrito pelo modelo de sorção-difusão, os "poros" na membrana são pequenos espaços entre as cadeias de polímero causados pelo movimento térmico das moléculas do polímero que aparecem e desaparecem de acordo como movimento dos permeantes que atravessam a membrana. Por outro lado, para uma membrana em que o transporte é descrito pelo modelo convectivo, os poros são relativamente grandes e fixos, não mudam de posição ou volume no tempo devido ao movimento permeante, e estão ligados uns aos outros.

Outro parâmetro utilizado na avaliação da membrana é a seletividade, que pode ser expressa em termos da rejeição ao soluto, conforme Equação 3.2:

$$R\ (\%) = [1-C_P/C_A].100 \quad (3.2)$$

Onde R é a rejeição do soluto e C_P e C_A correspondem às concentrações do soluto no permeado e na alimentação, respectivamente.

O grau de recuperação (GR) é definido como a razão entre as vazões de permeado e da alimentação, expresso em termos de porcentagem (Equação 3.3). Este parâmetro é utilizado para definir a eficiência de operação de um sistema e está relacionado ao potencial de formação de incrustações:

$$GR(\%) = Q_P/Q_A\ .\ 100 \quad (3.3)$$

Onde Q_P ($mL.min^{-1}$) é a vazão de permeado e Q_A ($mL.min^{-1}$) é a vazão da alimentação. Quanto maior for o grau de recuperação, maior será a concentração dos solutos rejeitados pela membrana na corrente do concentrado, aumentando o potencial para a formação de incrustações.

3.4.2.5 Mecanismos de rejeição

Nas últimas décadas, tem-se dedicado atenção às interações entre contaminantes, membranas e componentes na água que impactam a rejeição de solutos com geometria e propriedades fisico-quimicas diferentes. A compreensão destas interações é essencial para a melhoria e seleção de membranas adequadas, bem como para o desenvolvimento de ferramentas que permitem a previsão da eficácia do processo para um amplo espectro de micropoluentes (SANCHES et al., 2013).

Vários estudos foram realizados para entender e explicar o mecanismo de rejeição de PhACs e outros poluentes orgânicos por NF e OI. Os PhACs e seus compostos ativos podem existir como solutos carregados negativamente, neutros ou carregados positivamente em água dependendo principalmente do pH do meio. A existência de solutos carregados negativamente e neutros ou solutos carregados positivamente e neutros juntos na água é possível dependendo do pH da água e das propriedades ácidas dos solutos. Portanto, a modifição no pH da água de alimentação irá alterar significativamente o estado iônico do PhACs e, consequentemente a rejeição de PhACs por membranas de NF e OI. O valor da constante de dissociação (pKa) do soluto desempenha um papel importante na determinação do seu estado iônico. Se o valor de pKa do soluto está abaixo da faixa de pH estudada, então o soluto será carregado negativamente. Caso contrário, o soluto será carregado positivamente ou ocorrerá uma mistura de soluto neutro e carregado positivamente. Três mecanismos foram identificados pelos quais os PhACs podem ser rejeitados na membrana de NF e OI: exclusão por tamanho ou efeito estérico, interação hidrofóbica e interação eletrostática (GANIYU et al., 2015).

a) Exclusão por tamanho ou efeito estérico

Exclusão por tamanho ou efeito estérico é frequentemente considerado como o mecanismo mais importante de rejeição. Altas rejeições são esperadas por membranas que apresentam menor MWCO, pois contaminantes orgânicos com massa molecular maior que o MWCO não podem ser permeados. Contudo, estudos mostram que a hidrofobicidade de solutos e membranas podem influenciar a rejeicao, ou seja, a massa molecular não é uma predição correta quando as moléculas são carregadas ou apresentam uma alta hidrofobicidade (KISO et al., 2001).

b) Interação hidrofóbica

A maioria das membranas de NF e OI poliméricas sao hidrofóbicas por natureza, caracterizada pelo alto valor do ângulo de contato. Solutos hidrofóbicos podem interagir, adsorver e difundir na superficie da membrana hidrofóbica, facilitando a difusão através da membrana e, assim, resultando em menor rejeição de solutos hidrofóbicos do que o esperado com base no efeito de exclusão por tamanho (GANIYU et al., 2015). Este fenomeno foi observado po Bellona & Drewes (2005) e Yangali –Quintanilla et al. *(*2009) para o ibuprofeno, um PhACs hidrofóbico, que foi adsorvido em membranas de NF em pH da água de alimentação menor que o pKa do composto. Entretanto, em pH alto, quando o ibuprofeno está carregado negativamente, a adsorção do composto nao foi observada e a rejeição foi considerada de natureza eletrostática. Sendo assim, somente os PhACs nao-hidrofóbicos, neutros e carregados positivamente são rejeitados por exclusão de tamanho em membranas de NF e OI.

A adsorção na membrana é uma rejeição temporária para solutos hidrofóbicos de baixa massa molecular (MW), porque eles difundem na membrana após a saturação, enquanto solutos com MW altos são rejeitados mesmo após a saturação por causa do efeito estérico. Ou seja, embora a adsorção na membrana seja significativa, os solutos hidrofóbicos são rejeitados devido ao mecanismo de exclusão de tamanho. Muitos compostos orgânicos hidrofóbicos também são capazes de formar ligação de hidrogênio com a superfície da membrana, o que pode conduzir ao mecanismo de adsorção (YANGALI –QUINTANILLA et al., 2009).

Ozaki & Li (2002) estudaram a influência da massa molecular na retenção de compostos orgânicos e inorgânicos nas membranas de osmose inversa. O estudo sugere que os compostos polares, com carga positiva ou negativa, interagem com a superfície da membrana, e são eficazmente removidos relativamente aos compostos menos polares ou com carga neutra. A eficiência de remoção de compostos de baixa massa molecular (inferior a 150 Daltons) aumentou com pH mais elevado, devido à repulsão eletrostática entre a membrana de osmose inversa e os compostos dissociados. No mesmo estudo, a remoção de compostos orgânicos neutros aumentou linearmente com a massa molecular. A hidrofobicidade (log Kow) dos micropoluentes e da membrana são fatores que afetam diretamente a retenção.

c) Interação eletrostática

Vários estudos mostram que membranas compostas por uma película fina polimérica (TFC) são carregadas negativamente em pH neutro devido a desprotonação de grupos funcionais ácidos na superfície da membrana. Os grupos funcionais ácidos (principalmente grupos de ácido carboxílico) são intencionalmente incorporados durante a fase de fabricação para aumentar a seletividade e permeabilidade das membranas NF e OI (TANNINEM & NYSTROM, 2002; OZAKI & LI, 2002). A carga superficial da membrana é medida pelo potencial zeta e difere de uma membrana para outra e depende da composição química da água de alimentação (DESHMUKH &. CHILDRESS, 2001).

A maioria dos estudos sobre interações eletrostáticas entre a superfície das membranas e solutos orgânicos carregados relatam valores altos de rejeição para PhACs carregados negativamente, devido a repulsão eletrostática entre a carga negativa da superfície da membrana e solutos carregados negativamente. Interação/adsorção hidrofóbico não é aplicável neste caso porque os solutos carregados negativamente estão impedidos de se aproximarem da superfície de membrana carregada negativamente por forças repulsivas eletrostáticas fortes e assim impedidos de adsorver e/ou difundir através de membrana (NGHIEM et al., 2005; BELLONA & DREWES, 2005; YOON et al., 2006; PRONK et al., 2006). Rejeição de solutos não-hidrofóbicos com carga positiva é predominantemente governados por interação eletrostática. A atração eletrostática entre PhACs carregados positivamente e a superfície da membrana carregada negativamente pode levar a um acúmulo de solutos carregados positivamente na superfície da membrana e formação de camada por polarização de concentração. A forte interação entre os solutos carregados positivamente e a superfície da membrana facilitam a dissolução de solutos e subseqüente difusão através da matriz de membrana (VERLIEFDE et al., 2007b; ALTURKI et al., 2010). No entanto, se o tamanho molecular dos PhACs for maior que o MWCO da membrana, então a rejeição é afetada pelo mecanismo de exclusão (RADJENOVIC et al., 2008).

3.4.2.6 Fatores que influenciam a rejeição de fármacos em filtração por membranas

Diversos fatores têm sido relatados na influência de PhACs em processos de NF e OI. Os maiores fatores incluem a característica química da água de alimentação, soluto e propriedades da membrana.

a) Característica química da água de alimentação

O pH da água de alimentação, quantidade e natureza da matéria orgânica e partículas coloidais, bem como a força iônica da água de alimentação estão entre as propriedades da água de alimentação que influenciam na rejeição de solutos orgânicos nos processos de NF e OI (NGHIEM & HAWKES, 2007; VERLIEFDE et al., 2009). Um estudo sobre a influência da característica química da água de alimentação na rejeição de PhACs foi realizada por Verliefde et al. (2008) e Bellona & Drewes (2005), que concluíram que pH alto favorece altas rejeições de PhACs ácido principalmente devido à repulsão eletrostática entre a membrana carregada negativamente e os ácidos orgânicos completamente dissociados. No pH alto, a superfície da membrana é carregada negativamente e os solutos orgânicos são completamente desprotonados para se tornarem carregados negativamente. No entanto, o pH baixo melhora a rejeição de PhACs básicos quando comparado a pH neutro, provavelmente devido à repulsão eletrostática entre solutos com carga positiva e superfície positiva da membrana. Rejeição de PhACs em NF é fortemente influenciada pela natureza e quantidade da matéria orgânica. A matéria orgânica é depositada na superfície da membrana desde que a MW da matéria orgânica seja maior que o MWCO da membrana de NF. Portanto, altera a estrutura e a morfologia da superfície da membrana, o que afeta a rejeição de PhACs e, por sua vez, a magnitude de carga da superfície da membrana, servindo como barreira adicional e assim aumentando seus tamanhos (VAN DER BRUGGEN et al., 2004; LEE et al., 2005; WANG et al., 2005; XU et al., 2006; KIMURA et al., 2009).

b) Propriedade do soluto

Propriedades, tais como, massa molecular (MW), tamanho, geometria, hidrofobicidade e carga podem influenciar na rejeição de PhACs em processos de NF. Alta MW, tamanho e geometria de solutos hidrofílicos aumentam a rejeição por efeito de exclusão de tamanho, enquanto a hidrofobicidade do soluto determina se a adsorção do soluto na superfície da membrana é possível (BELLONA et al., 2004). A especiação dos PhACs afeta significativamente sua rejeição na maioria das membranas carregadas negativamente em pH neutro. Pode existir soluto com carga positiva, negativa ou neutra dependendo da constante de dissociação do soluto e do pH da água de alimentação. Estudos mostraram que valores de rejeição para PhACs carregados positivamente (básicos) são menores que os valores para

neutros, que por sua vez, são inferiores aos valores de rejeição os carregados negativamente (ácidos) (VIRGILI, 2013; VERLIEFDE et al., 2008; XU et al., 2005; NGHIEM et al., 2006). PhACs básicos são carregados positivamente em pH baixo (pH~3), sem carga em pH neutro (pH=7), enquanto PhACs ácidos são carregados negativamente em pH alto (pH > 7) (VERLIEFDE et al., 2008).

c) Propriedade da membrana

Massa molecular de corte (MWCO), tamanho dos poros, morfologia, hidrofobicidade e a carga de superfície da membrana podem influenciar a rejeição de PhACs e outros produtos orgânicos. O MWCO é frequentemente usado para prever a característica de rejeição de algumas membranas NF. O conceito de MWCO assumiu que as moléculas geralmente ficam maiores à medida que sua massa aumenta. À medida que as moléculas aumentam, torna-se predominante a exclusão por tamanho, devido o impedimento estérico, por consequência as moléculas são rejeitadas pela membrana com mais frequência do que uma molécula menor. Altas rejeições de PhACs neutros e carregados positivamente são geralmente observados em membranas fechadas como a NF90. A carga superficial da maioria das membranas torna-se mais negativa com aumento de pH e o ponto isoelétrico da maioria das membranas NF está entre pH 3-4 (VERLIEFDE et al., 2007; BELLONA & DREWES, 2005; AMY et al., 2005). Por causa da membrana carregada, interações eletrostáticas superficiais desempenham um papel ativo na rejeição de solutos carregados. Para solutos com carga negativa, maiores rejeições são sempre observadas devido à repulsão eletrostática entre os solutos carregados negativamente e a superfície da membrana, mesmo para solutos hidrofóbicos (VERLIEFDE et al., 2008; NGHIEM et al., 2006; SCHMIDT et al., 1999; AL-RIFAI et al., 2007). Enquanto baixas rejeições de solutos carregados positivamente, devido a atrações eletrostáticas para a superfície da membrana são sempre observados.

As membranas de NF e OI são cada dia mais usuais, ainda assim, muitos desafios ainda precisam ser resolvidos para permitir o uso das mesmas em aplicações mais exigentes como produção de água potável. A necessidade de água potável e as crescentes preocupações com a presença de contaminantes emergentes na água potável é um desafio nas estações de tratamento de água (VAN DER BRUGGEN et al., 2008). A separação por membrana gera um alto volume de concentrado com alta carga poluidora com alto risco e isso exige atenção especial. Esses fluxos são geralmente diluídos no ambiente (WESTERHOFF et al., 2009; BAGASTYO et al., 2011), mas com impacto desconhecido sobre os ecossistemas. De fato, o

concentrado de um ETE incluirá micropoluentes com alto risco ambiental. A aplicação de uma oxidação química pode ser uma opção para o concentrado (GANIYU et al., 2015), bem como para melhorar a qualidade do permeado (ACERO et al., 2015). De fato, a OI é capaz de transformar 80% a 85% do efluente inicial em água pura e apenas 15-20% em concentrado contendo os poluentes. Assim, uma corrente de fluxo menor deve ser quimicamente tratada, o que aparentemente reduz os custos do tratamento de oxidação (WESTERHOFF et al., 2009). No entanto, deve ser levado em conta que a concentração de poluentes no concentrado é maior, o que pode aumentar a demanda de oxidantes para degradação total dos contaminantes. Além disso, o aumento da salinidade pode ser uma desvantagem ao reduzir a eficiência (GOMES et al., 2017).

3.4.3 Processos Oxidativos Avançados (POAs)

3.4.3.1 Considerações Iniciais

Os POAs começaram a ser avaliados para tratamento de águas e efluentes somente a partir da década de setenta, e então passaram a ser difundidos no meio científico. Até a década de noventa, vários trabalhos focavam a avaliação e a aplicação dos processos oxidativos em efluentes reais ou também na degradação de contaminantes orgânicos específicos. Mas foi em 1998 que as atenções aos POAs ganharam uma considerável importância, pois foi o ano em que foi publicado o Handbook of Advanced Oxidation Processes pela USEPA, reconhecendo o valor dos processos oxidativos avançados como processos promissores na degradação de poluentes (NOGUEIRA, 2013).

Os Processos oxidativos avançados (POAs) podem ser classificados como métodos de oxidação que promovem a formação de espécies altamente reativas, tais como radical hidroxila (·OH) (E_0 = 2,8 V), espécie extremamente reativa e pouco seletiva, que possui potencial de oxidação superior aos oxidantes geralmente utilizados, sendo menor apenas que o do flúor (Tabela 3.5).

Tabela 3. 5 - Potencial de Oxidação dos oxidantes em água (Fonte: NOGUEIRA, 2013).

Oxidante	Potencial de oxidação (eV)
Flúor (F)	3,0
Radical hidroxila (•OH)	2,80
Ozônio (O_3)	2,07
Peróxido de hidrogênio (H_2O_2)	1,77
Permanganato de potássio ($KMnO_4$)	1,69
Dióxido de cloro (ClO_2)	1,56
Cloro (Cl_2)	1,36
Oxigênio (O_2)	1,23

Além disso, permite a degradação de poluentes orgânicos e inorgânicos (MELO et al., 2009). Devido ao seu alto potencial padrão de redução, este radical é capaz de oxidar uma ampla variedade de compostos orgânicos a CO_2 e H_2O e íons inorgânicos provenientes de heteroátomos (NOGUEIRA et al., 2007; AGUIAR et al., 2007).

Os POAs incluem uma combinação de oxidantes (por exemplo, H_2O_2 ou ozônio), sendo que a eficiência pode ser aumentada pela combinação com irradiação ultravioleta (UV) ou visível ou catalisadores (por exemplo, Fe^{2+}, TiO_2) e ultrassom, formando os radicais hidroxila (•OH). Os processos que contam com a presença de catalisadores sólidos são os chamados heterogêneos, enquanto que os demais são chamados homogêneos. Os principais sistemas de POA são apresentados na Figura 3.10.

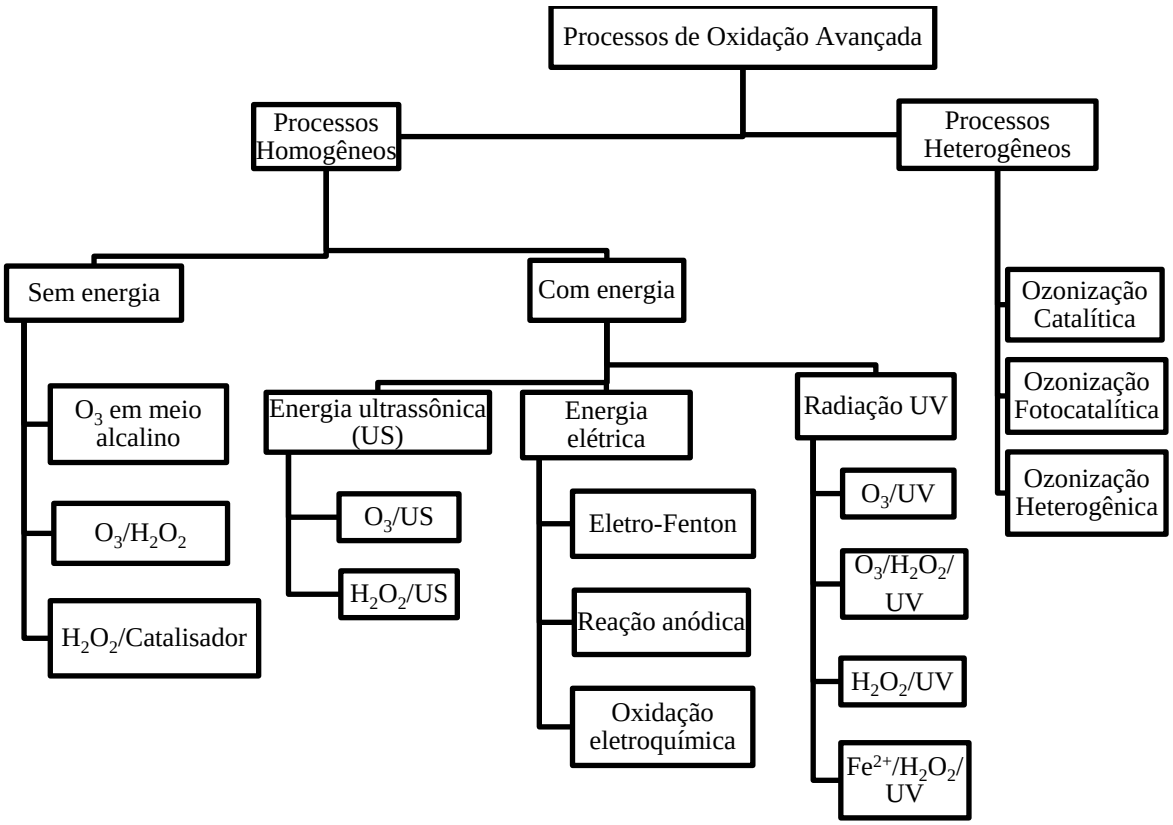

Figura 3. 10 - Classificação dos Processos Oxidativos Avançados (Fonte: adaptado de CID, 2011).

Processos oxidativos avançados (POAs) têm sido amplamente utilizados em tratamento de água e de efluentes para a remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos, bem como para melhorar a biodegrabilidade de efluentes industriais, devido ao seu potencial como alternativa ou complemento aos processos convencionais de tratamento de efluentes. Nos últimos anos, diferentes POAs foram estudados para a remoção de micropoluentes emergentes de efluentes de águas residuárias urbanas. Infelizmente, a oxidação parcial de contaminantes orgânicos pode resultar na formação de intermediários mais tóxicos do que os compostos iniciais (MELO et al., 2009).

Nos processos de oxidação para remoção de compostos farmacêuticos, os fatores dose de oxidante, concentração dos compostos e a qualidade da água são determinantes na eficiência do processo. A presença de compostos inorgânicos (carbonatos, bicarbonatos e íons cloreto) e orgânicos inibe a degradação de contaminantes alvos, atuando como sequestradores de radicais, o que resulta na necessidade de adição de maior concentração de oxidante, e reduz a eficiência do tratamento. Além disso, os custos de materiais e equipamentos, bem como requisitos de energia e eficiência devem ser levados em consideração ao avaliar o desempenho global dos POAs (IKEHATA et al., 2006).

Os POAs, de certa forma, são indicados para o tratamento de efluentes industriais com um teor de carbono orgânico dissolvido (COD) relativamente baixo ($< 5\ g.L^{-1}$), já que em valores mais elevados a quantidade de reagentes utilizados encarece o tratamento. Por isso, uma combinação com outros processos de tratamento, como pré-tratamento ou pós-tratamento, é amplamente utilizada para a redução dos custos e o aumento da eficiência global do tratamento (NOGUEIRA, 2013).

Os POAs usados como pós-tratamento servem como um polimento para descarte, após o enquadramento nas legislações ambientais, ao reúso industrial ou remoções de substâncias específicas. Vale ressaltar que esses processos podem ser aplicados também como uma etapa de desinfecção (processos que utilizam irradiação UV). A radiação UV pode ser usada sob certas condições para degradar poluentes. Quando uma molécula absorve a radiação, a sua capacidade de perder ou ganhar elétrons é frequentemente alterada. Transferência de elétrons envolvendo estado excitado e o meio de contato (água, oxigênio) pode gerar espécies altamente reativas, como $HO^{\bullet}$ e O^{-2}, radicais capazes de oxidar uma grande variedade de poluentes (NOGUEIRA, 2013).

Lamsal et al. (2011) compararam alguns processos oxidativos avançados (O_3/UV, H_2O_2/UV e O_3/ H_2O_2/UV) na remoção de matéria orgânica natural em água de superfície e

concluiram que a combinação O_3/H_2O_2/UV mostrou-se mais eficiente na redução de carbono orgânico total (TOC) e UV254 do que os processos separados. O processo O_3/UV apresentou remoções de TOC e UV254 de 31 e 88%, respectivamente. O processo H_2O_2/UV se mostrou o melhor processo no que diz respeito a não formação de trihalometanos e ácido haloacético.

Sob o ponto de vista operacional, os POA podem ser aplicados à degradação de resíduos de fármacos, tanto na saída das ETE quanto em etapas finais do processo de tratamento de água. Em efluentes de ETE, a remoção desses resíduos evitaria a contaminação de águas superficiais por essa fonte e, consequentemente, os efeitos em organismos aquáticos seriam minimizados. Por outro lado, a água captada para tratamento em estação de tratamento de água, que pode estar contaminada por resíduos de fármacos provenientes de outras fontes, como esgoto doméstico *in natura* e efluente rural, após passar pelos processos convencionais de tratamento poderia ser submetida a um POA para a remoção de compostos orgânicos presentes, inclusive os resíduos de fármacos. Dessa forma, esses resíduos não estariam presentes na água potável evitando, assim, possíveis efeitos prejudiciais à saúde humana (MELO et al., 2009).

3.4.3.2 Ozonização (O_3)

O ozônio é um gás incolor de odor pungente e com alto poder oxidante (E_0 = 2,08V). É a forma triatômica do oxigênio e, em fase aquosa, se decompõe rapidamente a oxigênio e espécies radicalares. A aplicação do ozônio em tecnologias de tratamento de água é bem conhecida globalmente e é basicamente usada como agente de clarificação e desinfecção (regulação de sabor e odor, descoloração, destruição de germes e microorganismos) e oxidação (remoção de micropoluentes) (MOHAPATRA et al., 2014). Assim como o cloro, o ozônio é instável em água e se decompõe via reações com alguns componentes da matriz para produzir $^{\bullet}OH$ (ANDREOZZI et al., 1999; VON GUNTEN, 2003). Assim sendo, tratamento de água por ozonização sempre envolve as duas espécies – ozônio e $^{\bullet}OH$. A desinfecção ocorre através do ozono, enquanto os processos de oxidação podem ocorrer através de ambos oxidantes (GLAZE & KANG, 1989). O ozônio também tem sido estudado há muitos anos e sua utilização tem sido citada em um número cada vez maior de trabalhos, pois tem apresentado eficiência na degradação de uma grande variedade de poluentes, como os micropoluentes presentes em fontes de água potável (ANDREOZZI et al., 1999; VON GUNTEN, 2003; TEIXEIRA & JARDIM, 2004; ZHOU et al., 2011).

Huber et al. (2003) mostrou que de 9 compostos farmacêuticos testados, 5 deles, incluindo diclofenaco, foram completamente degradados por ozonização com taxas de reação maiores que $10^4 M.s^{-1}$. Os autores concluíram que a constante cinética determinada durante a oxidação usando água ultrapura pode ser usada para prever o comportamento dos compostos farmacêuticos enquanto degradam em outra matriz, tais como águas naturais que são usadas como fonte de água potável. Contudo, alguns autores referenciam o decaimento na taxa de decomposição de compostos farmacêuticos quando testados em matrizes reais devido a presença de compostos que podem competir com os oxidantes. Lee et al., 20013 afirma que a diversidade de microorganismos estruturalmente diferentes encontrados em matrizes de água dificultam a previsão do comportamento de ozonização na remoção de uma ampla gama de contaminantes.

O ozônio pode atuar na oxidação de contaminantes por mecanismo direto ou indireto. No primeiro, a molécula de ozônio reage diretamente por ataque eletrofílico a átomos com uma densidade de carga negativa ou a insaturações e não costumam promover a oxidação completa dos compostos orgânicos até CO_2 e H_2O, sendo aldeídos, cetonas, álcoois e ácidos carboxílicos os principais produtos deste tipo de reação (DOMÈNECH et al., 2001; MAHMOUD & FREIRE, 2007). O mecanismo indireto envolve a produção de radicais hidroxila em meio alcalino e pode ser acelerado adicionando-se peróxido de hidrogênio (H_2O_2), aumentando a eficiência do processo de ozonização (GUZMÁN et al., 2016; YUAN et al., 2015); ou por irradiação do ozônio (ANDREOZZI et al., 1999; DOMNECH et al., 2001; BUSTOS-TERRONES et al., 2016).

Na presença de radiação UV, o ozônio se decompõe em uma molécula de oxigênio e no oxigênio monoatômico que por sua vez, em meio aquoso, pode oxidar a molécula de água formando peróxido de hidrogênio e radicais hidroxilas (TENORIO, 2016). Enquanto o O_3 oxida a molécula de água formando H_2O_2 que, por sua vez, reage com O_3 formando radicais $HO_2^{\bullet}$ e $^{\bullet}OH$.

$$O_3 \rightarrow O_2 + O^{\bullet} \quad \lambda \leq 335nm \tag{1}$$

$$O^{\bullet} + H_2O \rightarrow 2\ ^{\bullet}OH \tag{2}$$

$$O_3 + H_2O + hv \rightarrow H_2O_2 + O_2 \quad \lambda \leq 310nm \tag{3}$$

$$O_3 + H_2O_2 \rightarrow HO_2^{\bullet} + {}^{\bullet}OH + O_2 \tag{4}$$

O ozônio também pode reagir com o íon hidroxila presente no meio para formar radicais peridroxila, que podem então degradar as moléculas de ozônio para formar radicais hidroxila. Essa reação é predominante em meio alcalino, com pH em torno de 10.

$$O_3 + OH^- \rightarrow O_2^- + HO_2^\bullet \quad (5)$$

$$O_3 + HO_2^\bullet \rightarrow 2O_2 + {}^\bullet OH \quad (6)$$

O radical hidroxila formado também reage com ozônio para formar o radical hidroperoxíla.

$$O_3 + {}^\bullet OH \rightarrow HO_2^\bullet + O_2 \quad (7)$$

Além disso, diversos estudos investigaram a combinação O_3/UV ou O_3/H_2O_2/UV para tratamento de água. Em ambos os casos, •OH é produzido através de diferentes vias de reação, mas as reações envolvidas são semelhantes (ANDREOZZI et al., 1999; PEYTON & GLAZE, 1988).

Entretanto, vários subprodutos orgânicos e inorgânicos indesejáveis, que podem ser relativamente tóxicos, são produzidos além dos efeitos da desinfecção e oxidação da ozonização no tratamento de água (VON GUNTEN, 2003), ou seja, mesmo que os poluentes iniciais possam ser totalmente reduzidos por ozonização, a mineralização é geralmente baixa (ZHANG et al., 2008).

A principal vantagem em se utilizar O_3 para gerar radical hidroxila é que sua absortividade molar é bem maior que a do H_2O_2 ($\varepsilon 254 = 3300$ L.mol^{-1}.cm^{-1}) e, portanto, pode ser aplicado ao tratamento de efluentes com alta absorbância (DOMÈNECH et al., 2001).

As desvantagens da ozonização estão relacionadas ao custo de produção do O_3, a limitações detransferência de massa do O_3 gasoso para a fase aquosa e à formação de bromatos (compostos com características cancerígenas) (DOMÈNECH et al., 2001). Entretanto, os custos associados com a produção de ozônio caíram em torno de 50% na última década e, desde então, um grande número de novas aplicações industriais se desenvolveu nos últimos anos (VIEIRA, 2011).

A degradação do diclofenaco, ibuprofeno (ZWIENER & FRIMMEL, 2000; HUBER et al., 2003) e paracetamol (ANDREOZZI et al., 2003) em concentrações entre 1,51 a 365 mg.L^{-1} foi estudada empregando o processo de ozonização. A ozonização direta mostrou-se eficiente na oxidação dos fármacos (> 90%), com exceção de ibuprofeno cuja degradação só

foi possível pela combinação de O_3 com H_2O_2, atingindo 90% de oxidação após 10 min de reação. No entanto, a remoção de TOC variou entre 10 e 30%, evidenciando a formação de intermediários recalcitrantes (MELO et al., 2009).

Carballa et al. (2007) estudaram os efeitos da utilização da ozonização como pré-tratamento de um processo anaeróbio para um efluente contendo fármacos. Foi observada uma remoção de 60% para o diclofenaco e de 20 a 50% para o ibuprofeno.

Diversos estudos relataram a viabilidade e eficiência do acoplamento de ozonização e processos de filtração por membranas na remoção de PhACs e seus metabólitos em água/ efluentes. A maioria desses estudos investigou a ozonização como pré-tratamento para remoção de orgânicos em água de alimentação da filtração por membrana, ou pós- tratamento para tratar o permeado e concentrado proveniente do processo com membrana (GANIYU et al., 2015) . Por exemplo, Real et al. (2012) compararam a eficiência de oxidação química combinada (O_3, Cl_2, O_3, H_2O_2, UV ou UV/H_2O_2) e técnicas de filtração por membranas (UF e NF) para remoção de alguns PhACs de sistemas de água. Duas abordagens foram empregadas em seus estudos: no primeiro caso o sistema de água contendo PhACs foi pré-tratado por UF e NF e os efluentes gerados tratados por oxidação química; enquanto no segundo caso, inverteu-se os processos, com oxidação química no pré-tratamento seguidos da NF. Obtiveram maiores eficiências de remoção no primeiro caso, atingindo valores superiores a 97% com dose de 2,25 $mg.L^{-1}$ de todos os PhACs estudados.

3.4.3.3 Ozônio/ Peróxido de Hidrogênio (O_3/H_2O_2)

Um processo oxidativo combinado tem uma eficiência de reação geralmente maior que um processo oxidativo individual por causa do aumento de geração de radical hidroxila. Com isso, o desempenho do tratamento é aumentado se o ozônio for combinado com irradiação de luz (O_3/UV) ou peróxido de hidrogênio (O_3/H_2O_2) (HUBER et al., 2003). A radiação UV aumenta a geração de radicais hidroxila e H_2O_2 impede a recombinação de elétrons, levando assim a uma degradação efetiva de muitos poluentes orgânicos (KLAVARIOTI et al., 2009). Apesar de H_2O_2 reagir muito lentamente com a molécula de ozônio na solução aquosa, a sua base conjugada (HO_2^-) pode reagir rapidamente com o ozônio molecular, iniciando-se assim a formação de radical hidroxila (MOHAPATRA et al., 2014).

O uso de peróxido de hidrogênio como co-oxidante na ozonização é uma combinação interessante na melhoria da eficiência do processo. Este processo é considerado eficiente e de

baixo custo, pois é necessário somente uma molécula de O_3 para gerar um radical hidroxila. (GOMES et al., 2017).

De acordo com Teixeira & Jardim (2004), as reações entre o ozônio e o peróxido de hidrogênio iniciam-se com uma transferência eletrônica do peróxido de hidrogênio, produzindo o íon hidroperóxido. Numa segunda etapa, o íon hidroperóxido reage com ozônio para produzir O_3^- e o radical hidroperóxido. Estes produtos podem formar radicais hidroxila e, desde que esses radicais estejam formados, a geração de outros radicais hidroxila segue o mecanismo autocatalítico.

A reação 8 mostra uma forma simplificada de expressar a reação envolvida nesse sistema.

$$H_2O_2 + 2O_3 \rightarrow 3O_2 + 2^{\bullet}OH \qquad (8)$$

Uma vantagem do tratamento com O_3/H_2O_2 está no fato de que esse processo não necessita de limpeza e nem troca de lâmpadas UV, e a energia requerida é usualmente menor (GOTTSCHALK et al., 2010).

Zwiener & Frimmel (2000) estudaram o processo O_3/H_2O_2 na degradação de alguns fármacos, como o ibuprofeno e diclofenaco. Os autores obtiveram para todos os compostos estudados remoções superiores a 90 % utilizando 3,7 mg $O_3.L^{-1}$ e 1,4 $mg.L^{-1}$ de H_2O_2 e superiores a 98% utilizando 5 mg $O_3.L^{-1}$ e 1,8 $mg.L^{-1}$ de H_2O_2 para valores de concentrações dos fármacos de 8 a 10 $mol.L^{-1}$ em soluções preparadas com água destilada. O aumento da eficiência de degradação do sistema O_3/H_2O_2 pode ser atribuído aos efeitos oxidativos dos radicais $^{\bullet}OH$. Entretanto, no caso do tratamento de soluções onde a matriz foi água de rio, a eficiência de degradação do ibuprofeno foi significativamente reduzida. Isto pode ser explicado devido à presença dos chamados sequestradores de radicais $^{\bullet}OH$, que competem com os fármacos diminuindo a taxa de degradação dos fármacos. Exemplo de sequestradores de radicais $^{\bullet}OH$ são os íons bicarbonato e carbonato que, dependendo da concentração e pH da solução, podem promover ou eliminar reações dos radicais hidroxila. Outro fator que pode estar contribuindo para a menor oxidação dos fármacos é a presença de outras substâncias orgânicas que também estão sendo oxidadas pelo ozônio, contribuindo para o seu consumo do meio (GOMES et al., 2017).

O efeito de eliminação da matriz pode, no entanto, ser superada aumentando a dose de oxidante. Assim, para água potável são recomendadas altas cargas de oxidantes de modo que a remoção quantitativa dos compostos farmacêuticos seja alcançada. Mas, o aumento dos

custos operacionais com os reagentes deve ser considerado. Além disso, quando em excesso, esses reagentes também atuam como eliminadores de radicais reduzindo a eficiência do processo (ZWIENER & FRIMMEL, 2000).

Huber et al. (2003) compararam a eficiência da ozonização na presença e na ausência de H_2O_2. Os autores observaram que a combinação O_3/H_2O_2 aumentou a remoção do ibuprofeno em aproximadamente 40 %.

Rosa et al. (2008) estudaram processos de O_3 em pH 8 (ozonização alcalina) e processos O_3/H_2O_2 no tratamento de um efluente municipal. Produtos farmacêuticos e metabólitos foram encontrados na faixa de concentração 3- 2100 $ng.L^{-1}$, e para os dois processos a eficiência de remoção foi superior a 99% após 5 min. No entanto, a depleção de carbono orgânico dissolvido (COD) foi muito menor na ozonização alcalina, que atingiu 15% após 1h de reação (a maior parte da depleção ocorreu nos primeiros 5 minutos), enquanto a combinação O_3/H_2O_2 e pH 8 permitiu a mineralização em 1h. Esses resultados equivalem a uma dose de 150 $mg.L^{-1}$ O_3, que é um valor muito alto, mas segundo os autores o valor está próximo daqueles encontrados em tratamento de águas residuárias. A remoção rápida de COD nos primeiros 5 minutos está relacionada com a oxidação de compostos mais refratários. Deste modo, afirma- se que nos processos com ozônio apenas a mineralização é capaz de assegurar que intermediários tóxicos não sejam formados durante a reação.

3.4.3.4 Fotólise direta (UV)

O processo por radiação ultravioleta, também conhecido como fotólise, baseia-se no fornecimento de energia ultravioleta entre as faixas de 100 a 400 nm de comprimento de onda do espectro magnético.

A radiação ultravioleta localiza-se entre os raios-X e a luz visível, podendo ser dividida em quatro faixas de onda: UV V – 100 a 200 nm; UV C – 200 a 280 nm; UV B – 280 a 315 nm; UV A – 315 a 400 nm (WRIGHT & CAIRNS, 1998).

A radiação UV – V, também conhecida como radiação ultravioleta vácuo, caracteriza-se por apresentar comprimento de onda baixo, assim pode-se operar em uma faixa que permite remover o O_2 atmosférico (CAVICCHIOLI & GUTZ, 2003). A radiação UV – C também aceita como radiação de comprimento de onda curto, que comumente é utilizado no processo de desinfecção e tratamento de águas e efluentes. No que se refere à radiação UV – B, são raios de ondas curtas definidas como prejudiciais à saúde humana, fortemente

absorvida pelo ozônio estratosféric. A radiação UV-A, também conhecida como luz negra ou ondas longas, representa a maior parte dos raios UV emitidos pelo sol e que chegam à superfície da Terra (POLEZI & GUIMARÃES, 2003).

Geralmente, são utilizadas lâmpadas de vapor de mercúrio de baixa pressão e média pressão, disponíveis comercialmente. As lâmpadas de baixa pressão emitem radiação UV numa estreita banda em 254 nm. As lâmpadas de média pressão emitem um espectro largo de radiação entre 200 e 800 nm (IJPELAAR et al., 2010).

A luz ultravioleta é utilizada na técnica de desinfecção da água, mas também pode ser utilizada no processo de degradação de compostos orgânicos, como os recalcitrantes em efluente (TAMBOSI et al., 2010). O processo fotoquímico e fotocatalítico, que permite a interação da luz ultravioleta com as moléculas, causa, na maioria dos casos, um rompimento nas ligações químicas e a degradação de matéria orgânica. Esse processo de degradação depende do tempo de detenção hidráulico, concentração de sólidos suspensos, cor e turbidez do efluente (POLEZI & GUIMARÃES, 2003).

3.4.3.5 Fotólise de Peróxido de Hidrogênio (UV/H_2O_2)

A degradação de poluentes orgânicos através do processo UV/H_2O_2 é baseada na geração de radicais hidroxila in-situ, oxidantes não seletivos e com isso oxida eficientemente uma grande quantidade de poluentes orgânicos (YUAN et al., 2015).

Geralmente, fotodegradação direta dos compostos farmacêuticos é mais eficaz usando as lâmpadas de média pressão em comparação com as lâmpadas de baixa pressão para uma mesma dose de UV, porém a produção de radical hidroxila utilizando H_2O_2 é mais eficaz com lâmpadas de baixa pressão (IJPELAAR et al., 2010). As lâmpadas UV de média pressão foram consideradas superiores em comparação com as lâmpadas de baixa pressão para degradar compostos farmacêuticos por processo H_2O_2/UV, em contraste com Ijpelaar et al. *(*2010) (PEREIRA et al., 2007).

Desse modo, para obter um adequado tratamento utilizando a radiação UV, o efluente precisa atender a certas exigências. Pois, se os níveis de alguns parâmetros estiverem acima do indicado, a eficiência do processo pode ser prejudicada. Algumas empresas que fornecem as lâmpadas determinam esses parâmetros. Na Tabela 3.6 pode-se ver algumas recomendações da empresa NaturalTec (NOGUEIRA, 2013).

Tabela 3. 6 – Recomendações para o efluente no uso da lâmpada UV (Fonte: NOGUEIRA, 2013).

Parâmetro	Valor Máximo Aceitável
Turbidez	5 NTU
Sólidos em Suspensão	10 $mg.L^{-1}$
Ácido sulfídrico	0,05 $mg.L^{-1}$
Dureza total	120 $mg.L^{-1}$
Ferro	0,3 $mg.L^{-1}$
Manganês	0,05 $mg.L^{-1}$
pH	6,5 - 9,5

A fotólise de peróxido de hidrogênio é capaz de gerar radical hidroxila que pode ser sequestrado pelos compostos orgânicos, ou recombinar com H_2O_2 e outras espécies de radical hidroxila formando iniciando uma reação de degradação em cadeia (ARAUJO et al., 2006), como mostram as equações abaixo:

$$H_2O_2 + hv \rightarrow 2\ {}^{\bullet}OH \quad (9)$$

$${}^{\bullet}OH + H_2O_2 \rightarrow H_2O + {}^{\bullet}OH \quad (10)$$

$$HO_2^{\bullet} + H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2 + {}^{\bullet}OH \quad (11)$$

$$2HO_2^{\bullet} \rightarrow H_2O_2 + O_2 \quad (12)$$

$$HO_2^{\bullet} + {}^{\bullet}OH \rightarrow H_2O + O_2 \quad (13)$$

As reações descritas acima se referem ao comportamento dos radicais hidroxila, onde a reação 9 demonstra a quebra de uma molécula de H_2O_2, gerando dois radicais hidroxila na reação de fotólise, mas existe uma forte possibilidade de ocorrer a recombinação desses radicais formando peróxido de hidrogênio novamente. Já as reações 10 a 13 descrevem o consumo de $^{\bullet}OH$ e a diminuição da velocidade da reação de oxidação dos poluentes. No entanto, é necessário verificar em cada caso a quantidade ótima de H_2O_2 e a concentração de $^{\bullet}OH$, para evitar um efeito inibitório e reações competitivas que podem acarretar em um retardamento da degradação dos poluentes (TAMBOSI et al., 2010).

Considerando-se a baixa concentração de fármacos encontrada em águas e efluentes de ETE, a aplicação da fotólise de H_2O_2 para sua degradação pode ser efetiva sem a necessidade de utilização de altas concentrações do oxidante. A degradação de fármacos como carbamazepina, diclofenaco e paracetamol foi estudada com concentrações que variaram de 1,51 a 296 $mg.L^{-1}$, atingindo total degradação dos fármacos e remoções de carbono orgânico total (TOC) da ordem de 40% entre 5 e 90 min. A incompleta mineralização dos fármacos é consequência da formação de intermediários recalcitrantes, que podem ser mais impactantes que o fármaco original (MELO et al., 2009).

Andreozzi et al. (2003) estudaram a oxidação de paracetamol a partir de efluente sintético por meio de ozonização e sistema H_2O_2/UV. Observou-se que ambos os sistemas de oxidação são capazes de destruir o anel aromático do substrato com uma conversão parcial do teor de carbono inicial em dióxido de carbono. Para as condições experimentais adotadas, obteve-se graus de mineralização de até 30% e 40%, para ozonização e H_2O_2/UV, respectivamente.

Vogna et al. (2004) compararam o uso do POA (H_2O_2/UV) e da ozonização para a degradação do anti-inflamatório diclofenaco em soluções aquosas. Os autores observaram que, para as condições empregadas, tanto a ozonização quanto o sistema H_2O_2/UV foram eficientes na degradação do fármaco estudado. Foi obtida a completa conversão dos organoclorados em íons cloreto e reduções de DQO de 32% para a ozonização e 39% para o sistema H_2O_2/UV.

De acordo com Mohapatra et al. (2014), Souza et al. *(*2010) e Stepnowskia et al. (2002), o processo H_2O_2/UV tem uma vantagem distinta que é a simplicidade. O reagente químico necessário (H_2O_2) é facilmente disponível e armazenado. Assim, o processo H_2O_2/UV é adequado em espaços reduzidos e não necessita de equipamento adicional ou material de construção, manutenção mínima e operação intermitente. Outro fator que pesa a favor desses processos é a não geração de resíduos e por esse motivo são consideradas tecnologias limpas. Em contrapartida, o princípio do sistema UV/H_2O_2 apresenta algumas limitações como o baixo coeficiente de absorção do H_2O_2 e ganho quântico da produção de radical hidroxila no comprimento de onda de 254 nm, o que diminui a eficiência global do processo, devido à absorção máxima do H_2O_2 em 220 nm (ANDREOZZI et al., 1999). E ainda a taxa de oxidação é limitada pela taxa de formação de hidroxila, devido ao excesso de oxidante adicionado no reator. Os sólidos suspensos podem absorver a radiação ultravioleta afetando a fotólise do peróxido na reação (GLAZE et al., 1995). Além disso, é dependente do pH, uma vez que em meio alcalino a dissociação do H_2O_2 é favorecida formando o íon HO_2^-, que apresenta maior absortividade molar.

A Tabela 3.7 resume as vantagens e desvantagens das técnicas de tratamento em estudo. A informação fornecida é baseada na literatura e pode ser útil para selecionar técnicas adequadas para o tratamento de micropoluentes orgânicos. No entanto, a tabela fornece a avaliação qualitativa dessas técnicas. Para avaliação quantitativa são necessárias pesquisas futuras para comparar melhor as técnicas, tanto do ponto de vista econômico quanto técnico. Compreender e prever o destino dos micropoluentes orgânicos das Estacoes de tratamento de efluentes é útil para a melhoria do tratamento atual.

Neste contexto, a combinação de PSM e Processos Oxidativos Avancados (POAs) é um recente campo de pesquisa no tratamento água que vem sendo muito estudado devido aos benefícios e soluções dos problemas de incrustação na membrana e disposição do concentrado gerado na tecnologia por membrana (GANIYU et al., 2015).

Tabela 3. 7 - Avaliação de diferentes processos de tratamento para remoção de micropoluentes (adaptado de LUO et al., 2014)

Técnicas	Eficiência de remoção	Principais fatores		Desvantagens
		Variáveis do Processo	Características do PhACs	
Ozonização e POAs	Médio - Alto	Dosagem; pH; Íons interferentes (ex: Br^-); Composição do efluente.	Estrutura do composto	Alto consumo de energia; Formação de bioprodutos; Interferência de sequestradores de radicais.
Nanofiltração	Médio - Alto	Propriedade da membrana; pH; Pressão Transmembrana; Qualidade da água de alimentação.	Hidrofobicidade; Tamanho da molécula.	Alto consumo de energia; Incrustação de membrana (Fouling); Disposição de concentrado; Dessorção de produtos químicos sorvidos na membrana.
Osmose Inversa	Médio - Alto	Propriedade da membrana; pH; Pressão Transmembrana; Qualidade da água de alimentação.	Hidrofobicidade; Tamanho da molécula.	Alto consumo de energia; Eliminação de concentrado; Natureza corrosiva do permeado.

3.5 DETERMINAÇÃO ANALÍTICA DOS PRODUTOS FARMACÊUTICOS

O grande progresso na instrumentação analítica nos últimos anos e o desenvolvimento de técnicas de extração mais robustas possibilitaram a detecção e identificação de novos compostos em faixas de concentração mais baixas, contribuindo, assim, para o melhor entendimento do problema de contaminação do meio ambiente. Dessa forma, POE têm sido

determinados nas mais variadas matrizes ambientais como águas, efluentes industriais, solos, sedimentos, emissões gasosas, amostras biológicas (urina, sangue, leite, saliva, tecidos, etc.), alimentos e até ovos de pássaros, sendo que as matrizes aquosas são as mais analisadas. Os analitos que mais têm chamado a atenção da comunidade científica e, por isso, os mais estudados, são os princípios ativos de fármacos, substâncias classificadas como interferentes endócrinos e substâncias contidas em produtos de higiene pessoal, devido ao fato de até as mais modernas estações de tratamento de água e efluentes não apresentarem processos de tratamento capazes de degradá-los ou eliminá-los completamente, principalmente os POE que apresentam alta solubilidade em água ou são pouco degradáveis, como fármacos polares (SILVA & COLLINS, 2011).

A melhoria de determinação com a diminuição dos limites de detecção de produtos farmacêuticos em várias matrizes ambientais, incluindo o ciclo da água (por exemplo, água de superfície, águas subterrâneas, águas residuárias tratadas e água potável), é principalmente atribuída aos avanços tecnológicos na sensibilidade e precisão do equipamento de detecção e métodos analíticos. As separações em química ambiental geralmente envolvem as duas técnicas cromatográficas mais conhecidas: a cromatografia líquida de alta eficiência (LC, *liquid chromatography*) e a cromatografia em fase gasosa (GC, *gas chromatography*) que são métodos avançados capazes de determinar compostos alvo ao nível de $ng.L^{-1}$e são comumente utilizados para a detecção de compostos farmacêuticos em água e em águas residuárias (FATTA et al., 2007).

A seleção dos métodos depende das propriedades físicas e químicas do composto alvo. Diagramas de polaridade-volatilidade podem esquematizar, de forma didática, qual a técnica de separação a ser utilizada, dividindo os poluentes orgânicos de acordo com suas propriedades físico-químicas de volatilidade e polaridade. A Figura 3.11 pode ser interpretada da seguinte forma: a análise por HPLC (*high perfomance liquid chromatography*) é mais adequadoa para a medição de compostos que são mais polares e altamente solúveis em água, ao passo que a GC é melhor para os compostos mais voláteis (SILVA & COLLINS, 2011).

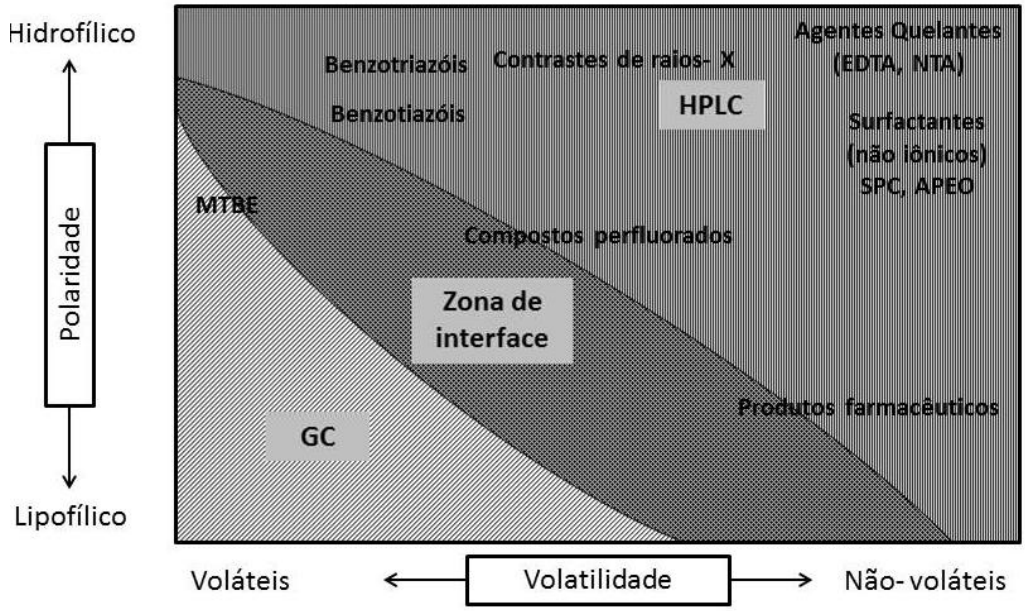

Figura 3. 11 - Faixa de aplicação da HPLC e GC para determinação de alguns dos poluentes orgânicos emergentes baseados em suas propriedades físico-químicas de polaridade e volatilidade.
(Fonte: adaptado de SILVA & COLLINS,2011)

Métodos baseados na HPLC são adequados para uma variedade de compostos orgânicos que apresentam polaridade mais alta e volatilidade mais baixa ou ainda elevada instabilidade térmica, características de alguns POE, o que pode ser visto na Figura 3.11.

3.5.1 Cromatografia líquida

A cromatografia líquida tem diversas vantagens para análise de compostos orgânicos em água. Uma delas é que os compostos voláteis representam uma pequena fração de compostos orgânicos contidos em água e esgotos. A maior parte está presente como composto não volátil, que pode ser diretamente analisada pela cromatografia líquida e não pela gasosa. Isto é especialmente verdadeiro para esgotos, os quais contêm muito material húmico e compostos orgânicos polares (REIS et al., 2006).

A cromatografia líquida pode ser conceituada como um método físico-químico de separação, no qual os constituintes da amostra a serem separados são particionados entre duas fases, uma estacionária, geralmente de grande área, e outra um fluído que percola através da primeira (CIOLA, 1983). Esta é uma técnica versátil e com grande faixa de aplicação, já que diferentes combinações entre as fases móvel e estacionária podem ser feitas (VIEIRA, 2011).

As fases móveis utilizadas na HPLC são misturas de metanol:água ($MeOH:H_2O$) ou acetonitrila:água ($ACN:H_2O$) com ajuste da força iônica e seletividade da fase móvel até se

obter resolução, Rs, suficiente para que ocorra a separação de todos os picos cromatográficos no mínimo tempo de análise. A adição de modificadores, como ácido fórmico, acetato de amônio, amônia, etc., é realizada com o objetivo de favorecer o processo de ionização dos analitos através do ajuste de pH do meio, melhorando suas interações com a fase móvel e a fase estacionária. O controle do pH do meio também pode ser realizado através do uso de fases móveis tamponadas. Quando se utiliza o detector espectrômetro de massas (MS) e o processo de ionização por eletronebulização (ESI, *electrospray-ionization*) também se pode utilizar modificadores, com o objetivo de favorecer o processo de ionização dos analitos (SILVA & COLLINS, 2011).

O uso da cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas possibilitou grandes avanços no estudo de contaminantes emergentes. As baixas concentrações junto à elevada polaridade de algumas classes de contaminantes fez desta junção de técnicas a preferida de muitos trabalhos. Uma interface que possibilitou essa junção foi a ionização por eletronebulização (ESI, do inglês *Electrospray Ionization*). Nela, o solvente vindo da cromatografia é evaporado através de um gás nebulizador, geralmente N_2, e os íons são arrastados para o espectrômetro de massas (SANTANA, 2013).

Estudos recentes utilizam métodos analíticos baseados na separação por HPLC com detecção por espectrometria de massas em série com ionização por ESI (HPLC–ESI–MS/MS) para a determinação de fármacos em matrizes aquosas. Tal fato pode ser explicado pela versatilidade desse modo de ionização, podendo ser utilizado para analitos com polaridades que variam entre médias e altas. Os métodos desenvolvidos empregando HPLC–ESI–MS/MS conseguem atingir limites de detecção e quantificação na ordem de $ng.L^{-1}$, utilizando extração em fase sólida (SPE) (SILVA & COLLINS, 2011).

O conhecimento das propriedades físico-químicas dos fármacos é de extrema importância para evitar problemas na quantificação, que podem estar relacionados com reações secundárias, com impurezas ou degradações na sua estrutura durante a aplicação do método analítico e dos processos de remoção em efluentes. A solubilidade dos fármacos na amostra ambiental e no solvente de eluição, assim como na fase móvel a ser utilizada, também merece atenção.

Um dos parâmetros críticos a serem observados durante a determinação dos POE, principalmente fármacos, é o que se refere ao pH da amostra pois, em muitos casos, o pH do meio determina a forma química do analito em solução e, consequentemente, interfere na eficiência da extração. Durante a etapa de detecção, quando se utiliza um espectrômetro de massas (MS), pode ocorrer algum tipo de fragmentação característica do analito, dependendo

da faixa de pH que se encontra. No entanto, é importante escolher uma faixa de pH onde também não ocorra degradação dos analitos.

POE com características ácidas, como analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (diclofenaco, naproxeno, ácido acetilsalicílico, etc.) ou básicas, como fármacos de uso psiquiátrico (fluoxetina, carbamazepina, etc.) ou analgésicos (morfina, codeína, etc.), necessitam do ajuste do pH da fase móvel, onde seu valor depende do pKa dos compostos a serem analisados.

3.5.2 Espectrometria de Massas – "Mass Spectrometry" (MS)

A detecção utilizando espectrômetro de massas (MSD, *mass selective detector*) e ionização por impacto de elétrons tornou-se a mais utilizada, devido aos excelentes limites de detecção e às possibilidades de utilização de softwares de tratamento de dados com bibliotecas contendo milhares de espectros de massas para confirmação das estruturas dos compostos analisados (SILVA & COLLINS, 2011).

A espectrometria de massas ("Mass Spectrometry") é uma poderosa ferramenta que foi usada, no princípio, para determinação de massas atômicas, sendo empregada, na atualidade, na busca de informações sobre a estrutura de compostos orgânicos, na análise de misturas orgânicas complexas, na análise elementar e na determinação da composição isotópica dos elementos. Esta técnica fornece informações para profissionais de diversas áreas como químicos, biólogos, farmacêuticos, físicos, astrônomos, entre outros (CROTTI et al., 2006).

As amostras podem ser introduzidas em um espectrômetro de massas de várias maneiras, sendo que a infusão direta e a infusão através de uma coluna capilar são as mais comuns. A infusão capilar pode introduzir pequenas quantidades da amostra no espectrômetro de massas sem destruir o vácuo. Esta técnica geralmente está acoplada a outras técnicas de separação incluindo a cromatografia líquida (liquid chromatography- LC) e cromatografia gasosa (gás chromatography-GC), que primeiramente separam os componentes de uma mistura para posterior análise (VIEIRA, 2011).

O modo de ionização por eletronebulização é o mais utilizado na detecção com espectrômetro de massas (MS) por se tratar de uma forma de ionização mais versátil para analitos com polaridade mediana a muito polares e pouco voláteis, como é o caso da maioria dos fármacos, ou analitos termicamente instáveis, como alguns antibióticos, quando comparado com o modo de ionização química à pressão atmosférica (APCI, *atmospheric*

pressure chemical ionization), que utiliza aquecimento na sonda na faixa de 300 - 400°C para a dessorção térmica dos analitos. O modo de ionização dos analitos depende dos tipos de sítios, ácidos ou básicos, que as moléculas apresentam (SILVA & COLLINS, 2011).

Matrizes complexas como águas superficiais ou esgotos domésticos podem exercer efeito de matriz elevado, ocorrendo efeitos que podem diminuir ou aumentar o sinal do analito, principalmente quando se trabalha com detectores de alta detectabilidade como o MS em série (MS/MS). Isso pode ser resolvido através da utilização de padrões internos (PI) com estrutura semelhante à dos compostos a serem analisados ou compostos isotopicamente marcados, cuja área será comparada nas injeções das soluções padrão e nas injeções da matriz para verificar se houve alguma variação nas áreas dos compostos devido ao efeito de matriz (SILVA & COLLINS, 2011).

Estudos de biorremediação e processos avançados de tratamento de efluentes, como a oxidação química e fotoquímica por meio dos processos oxidativos avançados (POA), ozonólise, nanofiltração, osmose inversa, biorreatores de membrana, etc., provavelmente utilizarão a cromatografia líquida de alta eficiência como ferramenta chave no monitoramento dos processos de degradação dos POE em ambientes artificiais ou naturais (SILVA & COLLINS, 2011).

Os analisadores de massas mais utilizados para detecção dos analitos são o triplo quadrupolo (QqQ) para o modo sequencial (massas em série), por tempo de vôo (TOF, time offlight) e o íon trap. O analisador tipo TOF foi empregado na determinação de fármacos (analgésicos, antibióticos, β-bloqueadores e antiepiléticos) em amostras de águas superficiais, águas subterrâneas e efluentes por apresentar maior detectabilidade, faixa dinâmica linear e exatidão de massa do que os analisadores do tipo triplo quadrupolo (QqQ), porém os melhores limites de detecção foram encontrados para o analisador do tipo QqQ (PETROVIC et al., 2005).

3.5.3 Extração em fase sólida (SPE)

A etapa de extração, limpeza (*clean-up*) e concentração é uma das etapas mais importantes quando se realiza a determinação de POE, uma vez que as concentrações desses analitos nas matrizes ambientais ou biológicas complexas são baixas, podendo chegar até $ng.L^{-1}$ (PETROVIC et al., 2005)

A extração em fase sólida (SPE, solid phase extraction) é atualmente a técnica mais empregada para amostras líquidas, como matrizes de águas superficiais e efluentes. Os materiais sorventes dependem das características de acidez dos compostos analisados. Para antibióticos, medicamentos antifungos e antiparasitários de uso humano e veterinário, os materiais sorventes mais utilizados são os cartuchos com sorvente de copolímero divinilbenzeno e N-vinilpirrolidona que, por apresentarem características de interação mista hidrofílica-lipofílica, podem extrair analitos de média a alta polaridade, apresentando os melhores percentuais de recuperação. Para extração de analitos com características mais básicas, como fármacos de uso psiquiátrico (por exemplo, fluoxetina, sertralina, etc.) e β-bloqueadores (por exemplo, propanolol, metoprolol, etc.) podem ser utilizados sorventes de copolímero divinilbenzeno e N-vinilpirrolidona modificados com grupos sulfonato, para troca catiônica. Para analitos com características ácidas, como fármacos da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (por exemplo, diclofenaco, naproxeno, etc.) podem ser utilizados sorventes com grupos dimetilbutilamina, capazes de realizar troca aniônica, ou à base de sílica modificada com C18. Para eluição dos analitos, são utilizados solventes com características polares, como acetona, metanol, acetonitrila e acetato de etila (HERNANDEZ et al., 2007).

3.6 BACIA HIDROGRÁFICA DO RIO GUANDU

A bacia hidrográfica do rio Guandu é formada pelos rios Guandu, da Guarda e Guandu-Mirim, está situada a oeste da bacia da Baía de Guanabara, contribuinte à Baía de Sepetiba, no estado do Rio de Janeiro, ocupa uma área de 3.600km^2, abrangendo 15 municípios: Seropédica, Itaguaí, Paracambi, Japeri, Queimados, Miguel Pereira, Vassouras, Piraí, Rio Claro, Engenho Paulo de Frontin, Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Mendes, Mangaratiba e Barra do Piraí, onde vivem aproximadamente um milhão de habitantes (Figura 3.13). Esta bacia se reveste de uma característica peculiar, pois grande parte do volume de água que a compõe tem origem na transposição de, em média, 120 m^3/s do rio Paraíba do Sul, no município de Barra do Piraí (INEA, 2014).

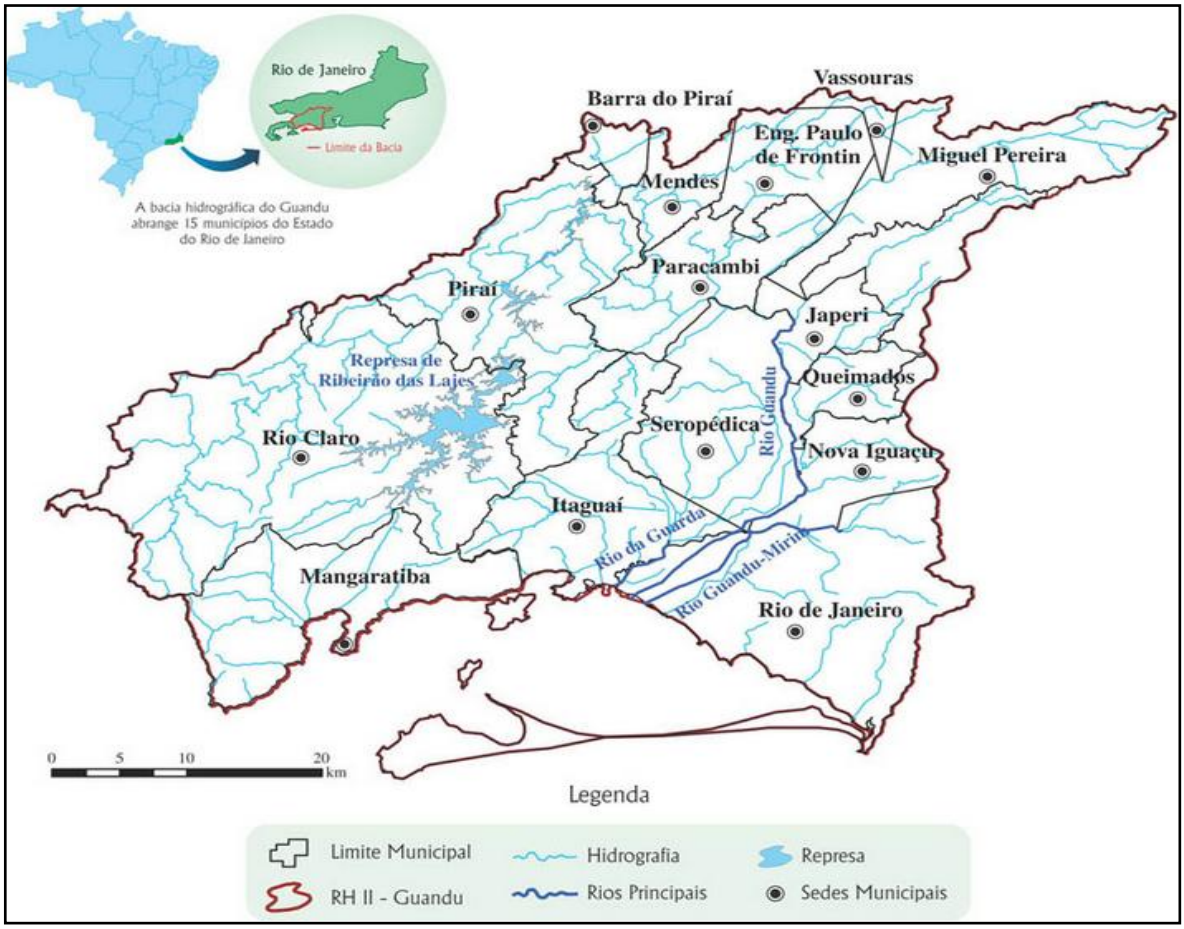

Figura 3. 12 – Bacia Hidrográfica do rio Guandu (Fonte: INEA, 2014).

Atualmente a bacia está consideravelmente descaracterizada em relação às condições ambientais originais, não somente porque seus recursos naturais são objetos de uso indevido pela ocupação populacional sem planejamento territorial, mas também pela devastação quase total da cobertura vegetal, pela expansão urbana e industrial sem responsabilidade ambiental, construção de barragens, regularização da vazão do rio Paraíba do Sul em seu curso superior e médio, e a transposição de suas águas pelo sistema Rio-Light. Como grave consequência dos barramentos, o rio está sendo gradativamente compartimentado em segmentos delimitados pelas barragens. Cada trecho influenciado por barragens vêm adquirindo características ecológicas próprias em decorrência de impactos localizados e influenciados por ações antrópicas (SAGRILLO, 2010; INEA, 2014).

3.6.1 Rio Guandu e suas características

O rio Guandu, juntamente com o rio Paraíba do Sul são rios do Estado do Rio de Janeiro, considerados de grande importância pela utilização de suas águas para o

abastecimento de água potável para mais de 9 milhões de pessoas, incluindo 85% dos habitantes da Região Metropolitana do Rio de Janeiro – RMRJ, também conhecida como Grande Rio e, portanto, é extremamente importante conhecer as características das suas águas para garantir a sua qualidade.

Originalmente, o rio Guandu é formado pelo rio Ribeirão das Lajes, pela vazão de até 20 m^3s^{-1} do rio Piraí e por 160 m^3/s de água do rio Paraíba do Sul. Em Barra do Piraí, 2/3 da vazão do rio Paraíba, cerca de 160 m^3 de águas, são captados e bombeados na elevatória de Santa Cecília, para as usinas do Sistema Light (Figura 3.14) e são conduzidas ao Reservatório de Santana, formando então o rio Guandu, onde no Município de Nova Iguaçu se localizam a captação e a estação de tratamento de água da CEDAE (ETA-GUANDU), considerada a maior do mundo em água tratada. No seu curso, o rio Guandu recebe águas dos rios considerados poluídos em Queimados, como o rio Abel e o rio dos Poços, em seguida, dos córregos de Seropédica (INEA, 2014).

A construção de várias barragens e reservatórios para a transposição das águas do rio Paraíba do Sul para a bacia do rio Guandu, fez com que a vazão do rio Guandu passasse de 20 m^3 s^{-1} para aproximadamente 160 m^3 s^{-1} o que viabilizou a captação de água deste rio para o abastecimento público. Esse sistema foi desenvolvido devido à necessidade de produção de energia e para atender a demanda por água potável na região (DNAEE, 2007). Entretanto, devido à expansão demográfica associada ao desenvolvimento industrial intenso e diversificado e também às atividades agrícolas em seu entorno, este manancial se tornou extremamente vulnerável (MASSENA et al., 2007).

A poluição proveniente do rio Paraíba do Sul se faz presente no rio Guandu de forma atenuada, devido ao tempo de trânsito das águas e sedimentação nos reservatórios do sistema Rio Light. A maior ameaça à qualidade das águas do rio Guandu e, consequentemente, à tomada d'água da CEDAE, se deve às atividades humanas exercidas na própria bacia hidrográfica, ou seja, no trecho Ponte Coberta-tomada d'água Guandu, onde o impacto provocado por qualquer tipo de poluição é imediato. A ocupação urbana da bacia do rio Guandu, refletida pela tendência natural de expansão da Região Metropolitana para a Baixada Fluminense e Zona Oeste, contribui significativamente para a poluição do rio e seus afluentes, traduzidos, principalmente, pelos altos teores de coliformes fecais (termotolerantes) encontrados (INEA, 2014).

De acordo com INEA (2014), grande parte dos municípios compreendidos na bacia do rio Guandu não conta com serviços de coleta de resíduos sólidos, observando-se, também, baixos índices de atendimento de coleta de lixo urbano. Mais precário ainda é a situação de

disposição final desses resíduos, sendo comum o lançamento em lixões localizados, em grande parte, às margens dos rios da bacia e em encostas, e próximos a aglomerações urbanas, resultando em uma grave degradação ambiental.

Figura 3. 13 - Mapa de Localização do rio Guandu (Fonte: INEA, 2014)

Como exemplo, a Tabela 3.8 apresenta a identificação das principais fontes poluidoras, obtidas a partir de análises físico-químicas e hidrobiológicas e investigações de campo realizadas pela FEEMA e CEDAE (SALAMENE et al., 2011). Nesta tabela podemos inferir enormes fontes poluidoras da Bacia Hidrográfica do rio Guandu, RJ.

Tabela 3. 8 - Identificação das principais fontes poluidoras na Bacia Hidrográfica do rio Guandu, RJ. (Fonte: ALVES, 2002)

Fonte	Ação poluidora	Localização
Areais	Extração ilegal de areia	Ao longo do rio Guandu
Lixo Municipal	Depósito clandestino de lixo	Às margens do rio Guandu, município de Japeri
Região Urbana (municípios de Queimados e Nova Iguaçu)	Efluentes sanitários e resíduos sólidos urbanos	Rio Queimados, dos Poços e Ipiranga
Polo Industrial do município de Queimados	Efluentes e resíduos sólidos industriais	Rio Queimados e dos Poços
Indústrias (município de Nova Iguaçu)	Efluentes industriais	Rio Ipiranga

Do exposto, pode-se inferir, portanto, a vulnerabilidade do sistema ETA-Guandu e a necessidade de vigilância constante sobre a qualidade de suas águas, que atue como um sistema de detecção tanto para os lançamentos contínuos, provenientes de atividades poluidoras, quanto para ocorrências episódicas decorrentes de poluição por acidentes nas rodovias e ferrovias que margeiam o rio (INEA, 2014).

4 METODOLOGIA

Este trabalho é fruto de uma parceria entre os pesquisadores da COPPE/UFRJ e da Escola de Química/UFRJ. O estudo dos processos de remoção dos poluentes orgânicos foi desenvolvido no Laboratório de Processos com Membranas (PAM) do Programa de Engenharia Química da COPPE e no Laboratório de Tratamentos de Águas e Reúso de Efluentes (LABTARE) da Escola de Química, ambos situados no Centro de Tecnologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CT/UFRJ). Estes laboratórios disponibilizam toda a infraestrutura necessária à execução da parte experimental do trabalho. Enquanto a metodologia analítica para determinação dos fármacos estudados foi realizada no Departamento de Química Analítica do Instituto Nacional de Tecnologia (DQAN/INT) e a coleta da água dos pontos de amostragem selecionados foi realizada pelo Instituto Estadual do Ambiente (INEA).

4.1 PREPARO DA SOLUÇÕES AQUOSAS

Para estudar os mecanismos de rejeição nos Processos com Membranas e a degradação nos Processos Oxidativos Avançados, foram utilizados fármacos obtidos na Distribuidora de Insumos e Matérias-Primas Farmos, situada no Rio de Janeiro. Nos PSM foram preparadas soluções sintéticas, separadamente, para cada fármaco com 10 mg da matéria-prima diluída em 1L de Água ultrapura (MiliQ). O ibuprofeno e o diclofenaco foram inicialmente diluídos em 10 ml de metanol devido às limitações de solubilidade em água. Para os ensaios de POAs foram preparadas soluções aquosas contendo mistura de todos os fármacos na mesma concentração utilizada nos PSM (10 $mg.L^{-1}$). Esta concentração está em ordem de magnitude maior do que as concentrações detectadas no ambiente aquático ($ng.L^{-1}$ - $\mu g.L^{-1}$) (KOSJEK et al., 2005; CLEUVERS, 2004). Contudo, a utilização de uma concentração inicial tão elevada neste estudo permite a comparação direta entre os processos de separação com membranas e os processos oxidativos avançados dentro da escala das técnicas de medição usadas. Além disso, muitas referências relatam sobre a degradação de compostos farmacêuticos por tratamentos avançados nessa faixa de concentração (AZIZ et al., 2017).

4.2 DESENVOLVIMENTO DA METODOLOGIA ANALITICA DOS FÁRMACOS POR HPLC-EM

Neste tópico serão apresentados os reagentes e metodologia utilizados no desenvolvimento do método analítico por HPLC para obter as concentrações dos fármacos em amostras de solução aquosa e amostras de água dos rios Guandu e Paraíba do Sul, ambos situados no Rio de Janeiro. Com esses resultados será possível avaliar os mecanismos de rejeição através dos processos com membranas e a degradação através dos processos oxidativos avançados.

4.2.1 Reagentes químicos para análise por HPLC-EM

Para a análise instrumental, foram utilizados padrões analíticos dos fármacos, dentre as classes terapêuticas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) (paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco, dipirona) e a estimulante cafeína, todos com grau de pureza elevada (> 99%), adquiridos na Sigma-Aldrich (Tabela 4.1). Todos os solventes utilizados para análises de cromatografia líquida - acetonitrila (ACN), metanol (MeOH), acetato de amônio (CH_3COONH_4)- foram de qualidade HPLC. ACN e MeOH foram adquiridos na Baker e o Acetato de Amônio (CH_3COONH_4) na Fluka. Água ultra-pura (MiliQ 18,2 MΩ) foi usada em todos os experimentos a fim de garantir a pureza nas análises e o ácido acético (grau P.A.) adquirido na Tedia foi usado para ajustar o pH do CH_3COONH_4.

Tabela 4. 1- Compostos de origem farmacêutica (PhACs) investigados no estudo

Classe Terapêutica	Compostos de origem farmacêutica (PhACs)	Número CAS[a]	Fórmula Química	Massa Molecular (Da)	Estrutura Molecular
	Paracetamol	103-90-2	$C_8H_9NO_2$	151.17	
Anti-inflamatórios/ Analgésicos	Ibuprofeno	15687-27-1	$C_{13}H_{18}O_2$	206.29	
	Diclofenaco	15307-86-5	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	296.15	
	Dipirona	68-89-3	$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$	333.34	
Estimulante do Sistema Nervoso Central	Cafeína	58-08-2	$C_8H_{10}N_4O_2$	194.19	

[a]CAS: Chemical Abstracts Service

4.2.2 Desenvolvimento do método analítico por HPLC-EM

Para o desenvolvimento do método analítico, os experimentos foram realizados através da técnica de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas - HPLC/EM (Prominence UFLC System, Shymadzu-CT ultra High Capacity Ion Trap, Bruker Daltonics) com interface ESI em modo de ionização positivo, método sensível e seletivo na detecção de concentrações a nível traço, o que permite a caracterização desses em amostras de água contaminada.

Os parâmetros eletrônicos do espectrômetro de massas foram otimizados pela infusão das soluções individuais dos fármacos preparados em MeOH:H_2O, ACN:H_2O e ACN:CH_3COONH_4. Os parâmetros da fonte de ionização foram otimizados de acordo com a vazão de fase móvel utilizada.

Nos experimentos foram utilizadas água MiliQ como o branco, ou seja, sem presença de analitos para verificar se existem interferências no método analítico; soluções aquosas, composta por solução de ácido húmico (5 $mg.L^{-1}$) com adição dos fármacos em concentração

de 50 μg.L^{-1}e 50 ng.L^{-1}e por fim amostras de água bruta coletadas pelo INEA dos Canais do Cunha e do Mangue, assim como do rio Guandu e Reservatório de Santa Cecília. Após coletadas, as amostras de água bruta foram filtradas em sistema de filtração à vácuo com membranas de celulose de 0,45 μm e em membranas de PTFE de 0,22 μm para evitar entupimento da coluna cromatográfica e, posteriormente, fortificadas com concentração de 1 μg.L^{-1} de cada fármaco. Para todas as amostras foram realizados os brancos e os valores de pH ajustados para aproximadamente 3,0.

Foi avaliado o método de extração em fase sólida (SPE) para pré-concentração dos fármacos na etapa de desenvolvimento da metodologia. O cartucho utilizado para extração foi STRATA C18 Phenomenex condicionado com MeOH, seguido de H_2O, a eluição realizada com 8 mL de MeOH e evaporado em atmosfera de N_2 a 40ºC em um concentrador de amostra Marca SOLAB modelo SL-22/50. O fator de concentração utilizado foi 400 e as amostras foram ressuspendidas em MeOH: H2O (1:1, v/v). Na Tabela 4.2 podem ser observadas as características físico-químicas das amostras de água bruta cedida pelo INEA.

Tabela 4. 2 - Características Físico-Químicas das amostras de água (INEA, 2014).

Estação de amostragem e Localização	**Demanda Bioquímica Oxigênio (DBO) mg.L^{-1}**	**Fósforo Total (mg.L^{-1})**	**Nitrato (NO_3) mg.L^{-1}**	**Oxigênio Dissolvido (OD) mg.L^{-1}**	**Potencial Hidrogeniônico (pH)**	**Turbidez (uT)**	**Coliformes Termotolábeis NMP/100 mL (água tratada)**	**Sólidos Dissolvidos Totais (SDT) mg.L^{-1}**	**Qualidade**
*CN100 Canal do Cunha	40	1,94	0,10	0	6,8	28,0	1.600.00	648	Muito Ruim
*MN000 Canal do Mangue	48	1,62	0,03	0	6,8	23,0	>1.600.00	2.788	Muito Ruim
**GN 0200 Rio Guandu	< 2	0,08	0,82	8,0	6,6	6,8	3300	83	Média
***SC 0200 Reservatório de Cecília	2	0,09	0,88	6,8	7	3	7900	68	Média

* Boletim de qualidade das águas da Região Hidrográfica V - Bacia da Baía de Guanabara link: http://www.inea.rj.gov.br/cs/groups/public/documents/document/zwew/mdi2/~edisp/inea0026989.pdf

** Boletim de qualidade das águas da Região Hidrográfica II - Guandu (nº5 - maio/2014) link: http://www.inea.rj.gov.br/cs/groups/public/documents/document/zwff/mdi3/~edisp/inea_027650.pdf

*** Boletim de qualidade das águas da Região Hidrográfica III - Médio Paraíba do Sul link: http://www.inea.rj.gov.br/cs/groups/public/documents/document/zwff/mdi3/~edisp/inea_027649.pdf

As águas do Canal da Cunha (CN100) e do Canal do Mangue (MN000) não fazem parte da lista de pontos de amostragem do presente trabalho, além de ainda não estarem aprovadas nos enquadramentos do CONAMA nº 357/2005, porém são classificadas como classe 2 conforme o Art. 42. (Enquanto não aprovados os respectivos enquadramentos, as águas doces serão consideradas classe 2, as salinas e salobras classe 1, exceto se as condições de qualidade atuais forem melhores, o que determinará a aplicação da classe mais rigorosa correspondente). Enquanto, as amostras do rio Guandu (GN200) e do Reservatório de Santa Cecília (SC200) fazem parte dos pontos de amostragem selecionados nesse estudo e são classificadas águas doce de classe 2, utilizadas para abastecimento público.

4.2.3 Determinação das concentrações de fármacos em amostras de solução aquosa por HPLC

Os perfis de concentração de cada composto foram obtidos por cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) com um detector de matriz de diodo (DAD) e uma coluna analítica de fase reversa (Zorbax Eclipse XDB-C18 2,1 X 100 mm, 3,5 μm). Para a determinação de fármacos em solução aquosa não houve a necessidade da etapa de pré-concentração pois apresentava concentrações na faixa de $mg.L^{-1}$.

O método otimizado consistiu em gradiente binário de CH_3COONH_4 (10 mM) (fase móvel A), ACN (fase móvel B) e taxa de fluxo 1 $mL.min^{-1}$ com a proporção de B mantida a 10% durante 5 min variando até 90% em 20 minutos, mantendo-se assim durante 2 min. Posteriormente, essa proporção diminuiu 10% em 3 min e permaneceu assim por mais 2 minutos totalizando 30 min de análise. O volume de injeção foi de 5 μl e a temperatura da coluna mantida a 30 °C ao longo da análise. O ácido acético foi utilizado para ajustar a fase móvel A em pH 4. Os comprimentos de onda de detecção foram λ243 nm para paracetamol, λ225 nm para ibuprofeno, λ280 nm para diclofenaco, λ273 nm para a dipirona e a cafeína. Estes cinco compostos farmacêuticos selecionados têm a vantagem de solubilidade, estabilidade, polaridade e fácil separação no sistema de HPLC, bem como a absorção de luz em um detector de matriz de diodos (DAD).

Uma mistura dos padrões analíticos dos fármacos (solução estoque) foi preparada na concentração 1000 $\mu g.mL^{-1}$ diluído em metanol-água (1:1, v/v). As curvas analíticas foram preparadas a partir da solução estoque com concentrações variando de 1 a 10 $\mu g.mL^{-1}$ e

injetadas no HPLC juntamente com as amostras da solução aquosa provenientes dos PSM e POA.

4.2.4 Determinação das concentrações de fármacos em amostras de água do rio Guandu

As análises foram realizadas em sistema HPLC-DAD (Prominence UFLC System, Shimadzu) utilizando coluna Zorbax Eclipse XDB C18 (2,1 X 100 mm, 3,5 µm). O método otimizado consistiu em gradiente binário de acetonitrila e acetato de amônio (10 mM) em vazão 0,3 $mL.min^{-1}$ totalizando 30 min de análise. A temperatura da coluna foi mantida a 45 °C durante toda a análise e o volume de injeção foi de 7µl. Cada um dos compostos foi analisado em seu comprimento de onda máximo de absorção, sendo eles, λ243 nm para paracetamol, λ 225 nm para ibuprofeno, λ 280 nm para diclofenaco, λ 273 nm para dipirona e cafeína. A solução estoque, contendo todos os fármacos, foi preparada em metanol-água (1:10, v/v) na concentração 1000 $\mu g.mL^{-1}$. As curvas analíticas foram preparadas a partir dessa solução em concentrações de 1 a 10 $\mu g.mL^{-1}$.

Devido às baixas concentrações em que os fármacos podem ser encontrados no ambiente aquático, foi avaliado o método de liofilização para pré-concentração das amostras, que constitui na remoção da água através da sublimação, mantendo as características da amostra. Testou-se também a pré-concentração dos fármacos em SPE, entretanto, a recuperação por liofilização foi maior, acima de 95%.

As amostras (200 mL) naturais e fortificadas com 4 $\mu g.mL^{-1}$ - valor médio da curva de calibração- foram congeladas para serem liofilizadas em Liofizador de bancada LS3000 da marca Terroni. Após liofilização as amostras foram eluidas com Acetona: MeOH (30:80, v/v), e evaporado em atmosfera de N_2 a 40ºC em um concentrador de amostra Marca SOLAB modelo SL-22/50. O fator de concentração utilizado foi 200 e as amostras foram ressuspendidas em MeOH:H_2O (1:10, v/v).

4.3 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS DAS AMOSTRAS AQUOSAS

No decorrer dos ensaios, os parâmetros analíticos foram realizados no Labtare/EQ/UFRJ e PAM/COPPE/UFRJ a fim de caracterizar as amostras da solução aquosa e naturais do rio Guandu, conforme indicado pelo Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater – SMEWW (APHA, AWWA, WEF, 2012).

4.3.1 Análise de Carbono Orgânico Total (COT)

O grau de mineralização das amostras de solução aquosa tratadas por POA e das amostras de água dos rios em estudo após PSM foi medido por análise de carbono orgânico total (COT) em Analisador de COT Thermo Modelo Hipertoc (Método SMEWW 5310 C). A concentração de COT é um parâmetro extremamente importante e baseia-se na determinação de CO_2 produzido pela degradação da matéria orgânica presente na amostra por um sistema oxidativo. A técnica consiste na quantificação do carbono total (CT) e do carbono inorgânico (CI), sendo o valor de COT da amostra obtido por diferença, conforme Equação 4.1:

$$COT = CT - CI \tag{4.1}$$

Para a determinação do CT o equipamento promove a combustão catalítica da amostra em altas temperaturas (680ºC), oxidando totalmente a matéria orgânica a CO_2 e quantificando o gás formado em um detector infravermelho não dispersivo. O CI é referente aos carbonatos e bicarbonatos solubilizados na amostra e sua determinação ocorre a partir da acidificação da amostra com ácido fosfórico 25%. O carbono presente nos carbonatos e bicarbonatos é então convertido em CO_2 que, após agitação ou utilização de ar sintético como gás de arraste, é quantificado pelo detector infravermelho (RIBEIRO, 2012).

O detector de CO_2 mais frequentemente usado é o infravermelho (IV), mas outros têm sido empregados (condutivímetro, eletrodo de CO_2, etc.). A importância desta análise se caracteriza pela determinação da taxa de mineralização (transformação dos produtos em CO_2 e H_2O) de um processo de degradação aplicado em moléculas orgânicas. O COT é expresso, geralmente, em mg $C.L^{-1}$ (APHA, AWWA, WEF, 2012).

4.3.2 Análise de Demanda Química de Oxigênio

É um dos parâmetros mais importantes na caracterização de efluentes domésticos e industriais, indicando o grau de contaminação química dos mesmos. A demanda química de oxigênio corresponde à quantidade de oxigênio necessária para oxidar completamente, por meios químicos, os compostos presentes em CO_2 e H_2O. O procedimento de determinação da DQO consiste na adição de uma solução digestora, composta de dicromato de potássio

($K_2Cr_2O_7$), sulfato de mercúrio ($HgSO_4$) e ácido sulfúrico (H_2SO_4) e de uma solução catalítica, composta de sulfato de prata ($AgSO_4$) e ácido sulfúrico (H_2SO_4). A amostra é oxidada durante duas horas em reator para digestão de DQO Hexis Modelo DRB/200 à temperatura de 150°C, e é deixado esfriar em ambiente protegido da luz até atingir a temperatura ambiente, após o que é feita a leitura colorimétrica da solução em espectrofotômetro Hach DR2800. Amostras com valores muito altos de DQO foram previamente diluídas de forma a apresentar valores entre 50 - 100 $mg.L^{-1}$. O valor de DQO foi obtido por meio da conversão dos valores de absorbância em valores de concentração utilizando-se curvas de calibração obtidas a partir de soluções padrão de biftalato de potássio ($C_8H_5KO_4$). Esta análise foi realizada nas amostras de solução aquosa tratadas por POA e nas amostras de água dos rios em estudo após PSM. Esta análise está de acordo com o método SMEWW 5220 D (APHA, AWWA, WEF, 2012).

4.3.3 Análise da turbidez

A turbidez foi determinada pelo método SMEWW 2130 B (APHA, AWWA, WEF, 2012), usando o turbidímetro da marca Policontrol, modelo AP-2000.

4.3.4 Análise de pH

O pH foi determinado pelo método potenciométrico, com o auxílio de pHmetro Ms Tecnopon modelo mPA-210. Essa análise foi realizada pelo método padronizado SMEWW 4500 (APHA, AWWA, WEF, 2012).

4.3.5 Ensaio de ecotoxicidade

Outra forma de discutir o grau de mineralização das amostras de água dos rios em estudo após PSM, é através dos ensaios de ecotoxicidade que foram realizados utilizando o organismo-teste *Allivibrio fischeri* de acordo com a norma técnica NBR 15.411:2012 –

Ecotoxicologia aquática — Determinação do efeito inibitório de amostras aquosas sobre a emissão da bioluminescência de *Vibrio fischeri* (ensaio de bactéria luminescente) - Parte 3: Método utilizando bactérias liofilizadas. Para a determinação foi utilizado o Analisador de toxicidade Modern Water Microtox®M500.

4.3.6 Concentração de Peróxido de Hidrogênio residual

Uma vez realizados os processos de degradação via POA da solução aquosa contendo compostos farmacêuticos, foram retiradas alíquotas para submissão à análise da concentração de peróxido de hidrogênio residual presente nas amostras. Para isso, foi utilizado o Espectrofotômetro Hach DR – 2800 com o reagente complexante metavanadato de amônio (NH_4VO_3). A concentração de peróxido de hidrogênio foi monitorada pela formação de um complexo com absorvidade em 446 nm, pela reação de H_2O_2 com NH_4VO_3 (APHA, AWWA, WEF, 2012).

4.4 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE OSMOSE INVERSA E NANOFILTRAÇÃO

A membrana de nanofiltração (NF90) e a membrana de osmose inversa OI (BW30) foram obtidas da Dow Filmtec. A massa molecular de corte (MWCO) da membrana NF90 está na faixa de 200 - 400 Da e da membrana BW30 em 100 Da.

Mais informações sobre as propriedades das membranas NF90 e BW30 estão detalhadas na Tabela 4.3.

Tabela 4.3- Características das membranas NF90 e BW30

	NF90	BW30
Fornecedor	Dow Filmtec	Dow Filmtec
MWCO (Da) [a]	200-400	~100
Temperatura Máxima. °C[a]	45	45
Faixa de pH[a]	3-10	2-11
Raio médio dos poros (nm)[b]	0.34 – 0.68	-
Rejeição salina[a]	85-95% NaCl >97% Na_2SO_4	99,5%NaCl
Material da camada de pele[a]	Poliamida	Poliamida

[a]De acordo com o fornecedor de membranas; [b]NGHIEM & SCHÄFER, (2004); NGHIEM & HAWKES, (2007).

4.4.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A análise morfológica da superfície e seção transversal das membranas foi realizada em microscópio eletrônico de varredura (MEV), FEI Company Quanta 250 com detector ETD e corrente de 90 – 100 μA, sob alto vácuo. Para caracterização da pele da membrana (camada seletiva), a mesma era descolada do suporte microporoso, e as amostras das membranas eram fraturadas com nitrogênio líquido (-196ºC), para minimizar os efeitos associados à deformação mecânica da membrana. Além disso, foi realizado um pré-tratamento por recobrimento com ouro (~300Å), em um metalizador do tipo —sputtering (Quorum Q150RES).

4.4.2 Potencial zeta

As medidas do potencial zeta das membranas foram realizadas no equipamento SurPass (Anton Paar, Austria). O instrumento inclui um analisador, um sistema de controle de dados e uma célula de medição apropriada para a amostra sólida. As medidas do potencial zeta foram baseadas no fenômeno eletrocinético do potencial de escoamento (streaming potential) resultante do fluxo da solução eletrolítica diluída recirculada através de um fino canal formado por duas amostras idênticas da superfície. Como a membrana está fixa, ocorre um movimento relativo das cargas da membrana provenientes de sua camada elétrica dupla, gerando a diferença de potencial, que é detectado pelos eletrodos. Os ajustes são realizados a fim de manter a vazão e pressão adequada para garantir o fluxo laminar. A condutividade, temperatura e pH do meio são registrados simultaneamente.

O potencial zeta é calculado a partir do potencial de escoamento usando a Equação 4.2 de Fairbrother-Mastin:

$$\frac{\Delta\varphi}{\Delta P} = \zeta \frac{\varepsilon_0 \varepsilon_r}{\eta \lambda_0} \left(\frac{\lambda_h R_h}{R} \right) \tag{4.2}$$

Onde ζ é o potencial zeta (mV), Δφ (mV) é o potencial de escoamento, ΔP (mbar) é a pressão aplicada na célula para forçar o eletrólito a fluir sobre a superfície carregada, ε_0 é a permissividade no vácuo (As/Vm), ε_r é a constante dielétrica relativa do solvente do eletrólito, η é a viscosidade dinâmica do eletrólito (mPa.s), λ_0 é a condutividade elétrica do eletrólito em circulação (mS/m), λ_h é a condutividade elétrica da solução eletrolítica (mS/m),

R_h é a resistência elétrica medida através do canal de escoamento, e R é a resistência elétrica medida através do canal em condições experimentais normais (HURWITZ et al., 2010).

Antes da montagem descrita anteriormente, as membranas foram imersas em solução de KCl (1mM) por 24 h. O ajuste de pH foi realizado por um titulador automático, que faz parte do equipamento, pela adição de HCl 0,1M e NaOH 0,1M à solução eletrolítica, conforme varredura da faixa de pH, entre 2 e 10. As medidas representam a média de 4 pontos realizados em um mesmo experimento.

4.4.3 Ângulo de contato

Medidas de ângulo de contato foram realizadas sobre as superfícies das membranas utilizando o equipamento goniômetro (Dataphysics, Alemanha), com o auxílio do software SCA. Em todos os experimentos foi medido o ângulo de avanço empregando o método da gota séssil. O aparato experimental é composto de uma base móvel, uma microcâmera, uma micropipeta de volume regulável e uma fonte intensa de luz. Para a medida, as amostras de membranas eram fixadas na base plana e móvel, e, em seguida, era depositado 1μL de líquido sobre suas superfícies. A imagem da gota formada é coletada pela câmera e posteriormente analisada pelo software, medindo o ângulo de contato aplicando o método de Young-Laplace.

4.5 EXPERIMENTOS EM ESCALA DE BANCADA

4.5.1. Sistema de Nanofiltração e Osmose Inversa

Esta parte do estudo foi desenvolvida no Laboratório de Processos com Membranas (PAM) da COPPE/UFRJ e visava avaliar a remoção dos fármacos estudados neste projeto por sistemas de nanofiltração e de osmose inversa.

Os processos OI e NF foram avaliados, separadamente, para a remoção de contaminantes orgânicos utilizando soluções aquosas (item 4.1) e posteriormente amostras de águas do rio Guandu e rio Paraíba do Sul, verificando-se também a eficiência de remoção da associação entre os processos. Os ensaios de nanofiltração (NF) e osmose inversa (OI) foram conduzidos em unidade de filtração por membranas em escala de bancada como mostrado na Figura 4.1. A área efetiva da célula de membrana plana foi de 28,26 cm^2. A temperatura da

solução de alimentação foi mantida constante a 23 ± 0,5 °C em todos os experimentos realizados em batelada com recirculação. O sistema consiste em um tanque de alimentação, cerca de 4L, manômetro na saída da célula de permeação, válvula reguladora da pressão, rotâmetro e uma bomba para recirculação da solução de alimentação.

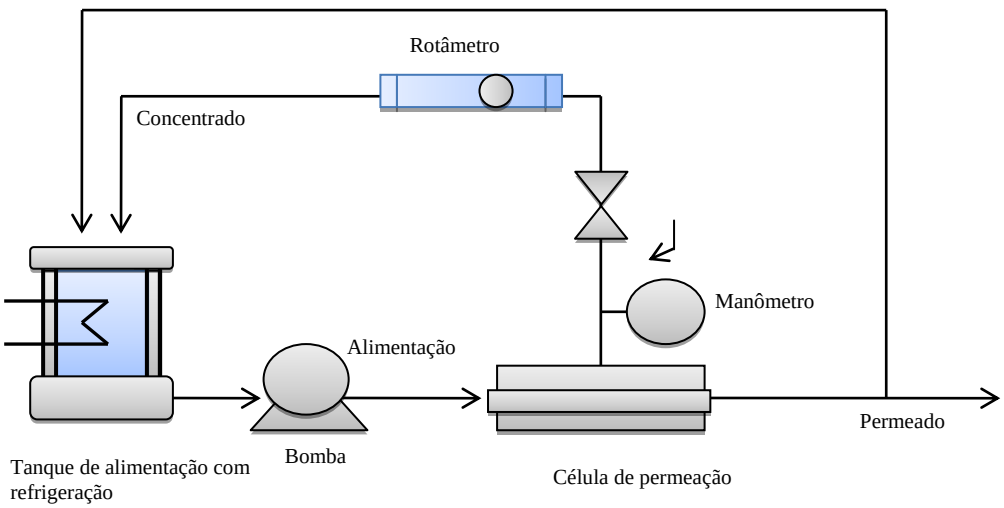

Figura 4. 1 – Sistemas de filtração com membranas em escala de bancada (PAM/COPPE/UFRJ) (Elaboração própria).

Inicialmente, os sistemas NF e OI foram lavados com água ultrapura por pelo menos 30 minutos. As membranas foram imersas em água ultrapura por 24 horas e, posteriormente, compactadas na pressão máxima de operação (20 bar para NF e 30 bar para OI) com água ultrapura até o fluxo de permeado permanecer constante. Este procedimento é necessário para evitar variação nas características da membrana ao longo dos testes de permeação, em que a membrana é submetida à pressão elevada, e pode sofrer efeitos mecânicos de compressão do suporte poroso. A vazão empregada foi de 40 $L.h^{-1}$.

Para se determinar a permeabilidade hidráulica, faz-se passar água ultrapura através da membrana até que a vazão se torne constante. Essa operação foi repetida nas pressões de operação de 5 a 20 bar para a membrana de nanofiltração e de 5 a 30 bar para a de osmose inversa. A partir da curva de pressão vs. fluxo de permeado foi determinada a permeabilidade, conforme Equação 4.3. Como a pressão osmótica para a água é zero, a Equação 3.1 reduz-se a:

$$J_{água} = L_P.(\Delta P) \qquad (4.3)$$

Onde L_p e ΔP são a permeabilidade em água pura e a pressão aplicada, respectivamente. Logo, basta ajustar uma reta aos pontos coletados do fluxo volumétrico em função da pressão aplicada, sendo possível obter a permeabilidade hidráulica como coeficiente angular da reta.

Os ensaios foram realizados alimentando-se o sistema com 1L das soluções sintéticas (item 4.1) preparadas. A fim de estudar os mecanismos de rejeição, o pH da solução aquosa (pH 5) e a pressão de operação foram variados. As soluções foram ajustadas para pH 4 com HCl (1M) e para pH 7 com NaOH (1M), e as pressões de operação utilizadas na NF foram de 5, 10, 15 e 20 bar e na OI foram de 10, 15, 20 e 30 bar.

A rejeição da membrana foi determinada pela quantificação da concentração de fármacos na alimentação e no permeado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), conforme Equação 4.4:

$$\text{Rejeição (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Concentração permeado } (\text{mg.L}^{-1})}{\text{Concentração alimentação } (\text{mg.L}^{-1})}\right) \text{x } 100 \qquad (4.4)$$

Os resultados foram todos realizados com água do tipo MilliQ (18.2 mΩ) e eles serão utilizados como base para sua aplicação em águas naturais.

4.5.2. Sistema dos Processos Oxidativos Avançados

Os experimentos para avaliar a degradação dos fármacos por POAs foram realizados no Laboratório de Tratamento de Água e Reúso de Efluentes (LABTARE) da EQ/UFRJ. Os POAs foram utilizados para avaliar a degradação dos PhACs utilizando soluções aquosas (item 4.1). Os POAs testados na avaliação da degradação dos PhACs utilizando solução aquosa (item 4.1) foram UV, H_2O_2 e O_3, H_2O_2/UV e O_3/UV. O pH foi fixado em 7, para simular o pH das águas superficiais. Logo após o tempo necessário de cada condição investigada, foi adicionada solução de bissulfito de sódio (4 $g.L^{-1}$). Essa técnica foi aplicada para evitar a superestimação dos resultados, interrompendo, assim, as reações de oxidação.

4.5.2.1 Fotólise Direta (UV)

Os processos que incluem fotólise direta foram realizados em escala de bancada utilizando radiação UV artificial, que foi aplicada através da adição da solução aquosa em

reator tubular de radiação ultravioleta (UV) da marca GERMETEC, modelo GPJ-MP, com capacidade máxima de 1L. A lâmpada se localiza no centro do reator, possui intensidade de baixa pressão que emitem ondas UV em 254 nm e potência de 20W (Figura 4.2). O tempo de reação foi de 2 h e o volume total tratado foi 1L. Parâmetros como pH, intensidade da lâmpada UV e tempo de reação foram avaliados para verificar seus efeitos na eficiência de degradação dos fármacos.

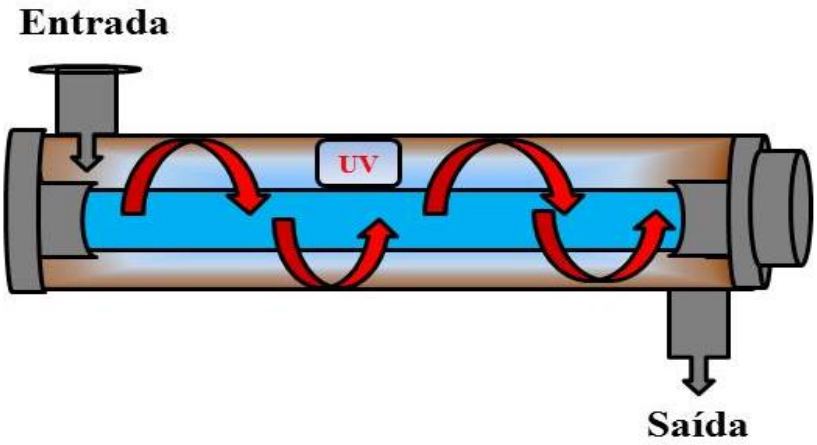

Figura 4. 2- Reator tubular de radiação UV (Elaboração própria).

4.5.2.2 Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2)

Os testes com H_2O_2 foram conduzidos em uma câmara escura em um becker de 2L. A fim de promover agitação mecânica da solução aquosa e do H_2O_2 adicionado, utilizou-se agitador magnético e barra magnética.

Os valores da adição do peróxido de hidrogênio foram determinados com base nos resultados de COT (1:1) sendo verificado ser necessária uma concentração igual a 4,57 $g.L^{-1}$ do H_2O_2 (581,5 $g.L^{-1}$), considerando a concentração de COT inicial de 4.569 $mg.L^{-1}$. Desse modo, foi determinado o volume de H_2O_2 a ser adicionado em 1L da solução aquosa, equivalente a 7,85 mL (H_2O_2 50%). O tempo de reação foi de 2 h e o volume total tratado foi 1L. Parâmetros como pH, concentração de H_2O_2 e tempo de reação foram avaliados para verificar seus efeitos na eficiência de degradação dos fármacos.

4.5.2.3 Fotólise de peróxido de hidrogênio (H_2O_2/UV)

Neste processo foi utilizado o reator tubular de radiação ultravioleta descrito no item 4.5.2.1, com volume de 1L da solução aquosa de concentração incial de COT conhecida. A partir dessa concentração, adicionava-se H_2O_2 (50%), equivalente à quantidade estequiométrica ([H_2O_2]:[COT] = 1:1) para obter uma concentração de 4,57 $g.L^{-1}$. Parâmetros como pH (7), concentração de H_2O_2 (4,57 $g.L^{-1}$), intensidade da lâmpada de UV e tempo de reação (2h) foram avaliados para verificar seus efeitos na eficiência de degradação dos fármacos. O volume total tratado foi 1L.

4.5.2.4 Ozonização (O_3)

O sistema para ozonização mostrado na Figura 4.3 é constituído por um gerador de ozônio da marca UNITEK, Modelo UTK-O-8, cujo princípio de funcionamento se baseia na descarga elétrica (descarga corona). A concentração de ozônio gerada depende da potência aplicada, sendo 150 W a máxima potencia consumida pelo equipamento. Com base nas especificações do gerador de ozônio, a pressão e a vazão de entrada foram ajustadas para 9 psi e 5 L/min, respectivamente.

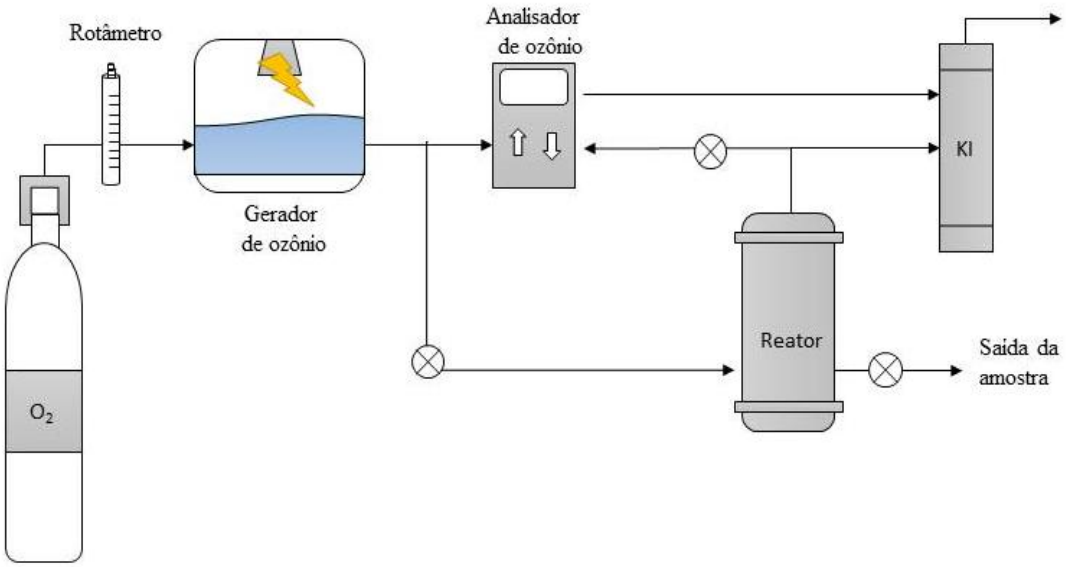

Figura 4. 3 – Esquema do sistema de ozonização (Elaboração própria).

O ozônio gerado foi fornecido ao reator, que possui capacidade de 1L, através de um difusor, localizado em sua base, e ao analisador IN USA, modelo H1, para verificação da concentração de entrada de ozônio. A vazão de alimentação recomendada para o analisador de ozônio é de 0,5 $L.min^{-1}$. Os gases de saída do reator e do analisador foram lavados em solução de iodeto de potássio (KI) a 40 $g.L^{-1}$ para destruição do ozônio residual (WEBLER, 2014).
O gás de saída do reator também foi direcionado para o analisador de ozônio, de modo intermitente, pois o analisador de ozônio não é capaz de realizar as medições de entrada e saída de ozônio do reator simultaneamente.

O reator empregado no sistema possui formato cilíndrico, com diâmetro interno de 4,6 cm, altura de 30,0 cm e com capacidade para 1L de amostra. No entanto, é aconselhável a sua utilização com no máximo 80 % de seu volume total, para evitar perda de material contido no reator devido a agitação do sistema durante a injeção do gás e aumento da pressão interna. A entrada do gás é feita pela parte inferior do reator, passando por um tubo poroso a fim de realizar a transferência de massa da fase gasosa para a fase líquida. Foram adicionados ao reator 600 mL de amostra por experimento. Os experimentos foram conduzidos de modo semicontínuo, pois a solução aquosa foi alimentada ao reator apenas no inicio da reação enquanto que o ozônio foi alimentado continuamente ao reator. Parâmetros como pH, concentração de O_3 e tempo de reação foram avaliados para verificar seus efeitos na eficiência de degradação dos fármacos. O tempo total de reação foi estabelecido em 60 min e as concentrações de O_3 testadas foram 2,5 $g.m^{-3}$, 9,7 $g.m^{-3}$ e 17 $g.m^{-3}$.

4.5.2.5 Ozônio/Peróxido de Hidrogênio (O_3/H_2O_2)

Os ensaios do processo O_3/H_2O_2 foram realizados no sistema de ozonização descrito no item 4.5.2.4, sendo adicionada solução de H_2O_2. Foi preparado 1L de solução aquosa e adicionado 7,85 mL de H_2O_2, equivalente à concentração de 4,57 $g.L^{-1}$. Destes foram adicionados 600 mL no reator para garantir uma melhor eficiência e segurança. Os valores da adição do peróxido de hidrogênio foram determinados com base nos resultados de COT, considerando $[H_2O_2]$:[COT] = 1:1. Parâmetros como pH, concentração de O_3, concentração de H_2O_2 e tempo de reação foram avaliados para verificar seus efeitos na eficiência de degradação dos fármacos. O tempo total de reação foi estabelecido em 60 min e a concentração de O_3 testada foi de 9,7$g.m^{-3}$.

4.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA E CLASSIFICAÇÃO DAS AMOSTRAS AMBIENTAIS

Em parceria com o Instituto Estadual do Ambiente (INEA), órgão gestor ambiental do Estado do Rio de Janeiro, foi executado um plano de amostragem. As amostras foram caracterizadas em relação aos parâmetros pH, turbidez, COT, DQO e toxicidade e submetidas ao sistema de OI nas melhores condições obtidas no estudo com solução aquosa, para avaliar a remoção dos fármacos presentes nas águas naturais.

As amostras de águas superficiais foram coletadas como descrito no Guia Nacional de Coleta e Preservação de Amostras, elaborado pela Agência Nacional de Águas (BRANDAO et al, 2011).Destaca-se que as estações de amostragem listadas a seguir, são parte integrante do Plano de Monitoramento dos Corpos d'água do Estado do Rio de Janeiro elaborado e executado pela GEAG - Gerência de Avaliação de Qualidade de Água do INEA, como mostra a Figura 4.4.

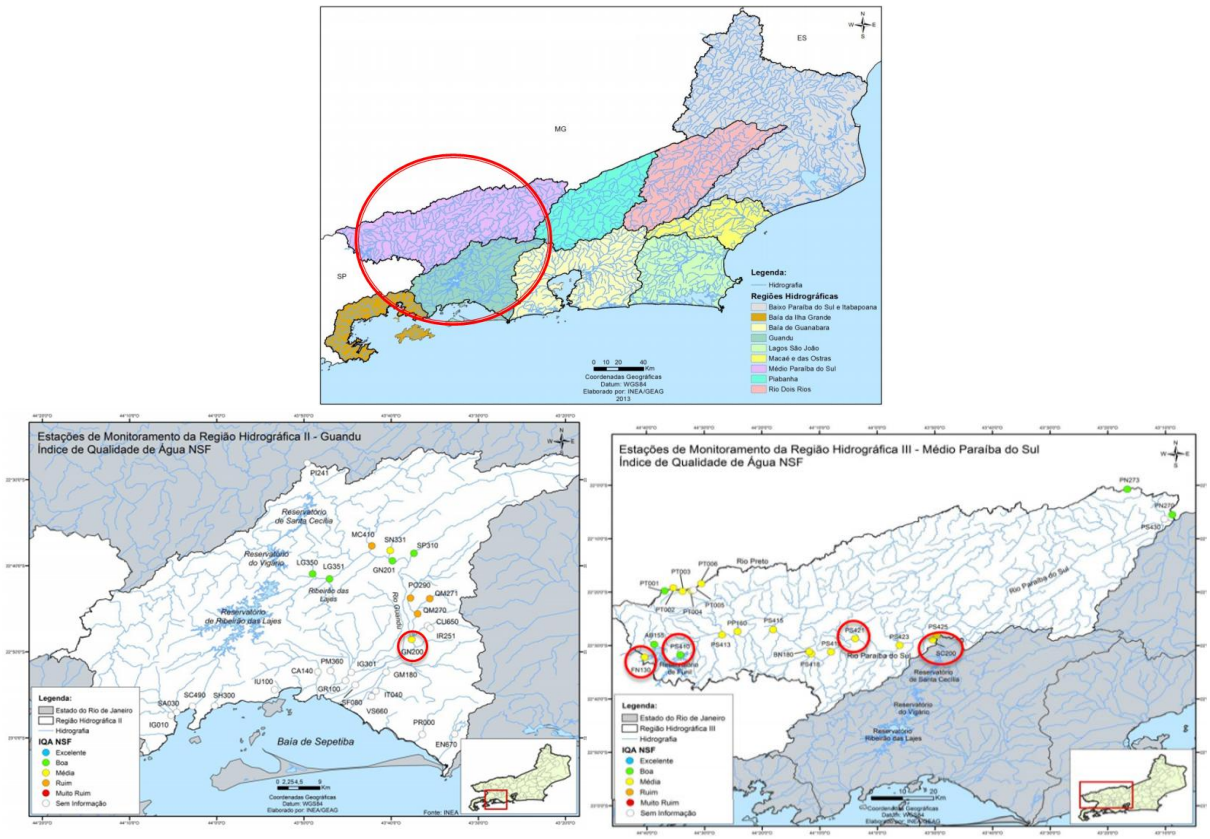

Figura 4. 4 - Mapas de localização das estações de amostragem a serem estudadas: a) Regiões Hidrográficas do Estado do Rio de Janeiro; b) Estação de amostragem do rio Guandu; c) Estações de amostragem do rio Paraíba do Sul (Fonte: INEA, 2014).

Seguindo o plano de amostragem do INEA no rio Paraíba do Sul e rio Guandu no Rio de Janeiro, para a realização deste estudo foram selecionados seis pontos de amostragem cobrindo desde a influência que o Estado do Rio de Janeiro recebe dos despejos oriundos de São Paulo, até a entrada da captação de água na ETA – Guandu, principal fornecedora de água tratada da Região Metropolitana do Estado do Rio de Janeiro. Segue abaixo as estações de amostragem propostas para o Sistema rio Paraíba do Sul – rio Guandu:

- FN 130: rio Paraíba do Sul - Entrada do Reservatório de Funil – Queluz: Ponto a montante do Reservatório de Funil, água oriunda de SP, ou seja, verificar o que chega ao RJ.
- PS410: rio Paraíba do Sul - Saída do Reservatório de Funil - canal de fuga, saída das turbinas – Itatiaia: Saída do reservatório, verificar como está a água do rio Paraíba do Sul após sair de um ambiente lêntico.
- PS421: rio Paraíba do Sul, ponto na BR 393, primeira ponte da estrada sentido Vargem, Alegre - Volta Redonda: Ponto Após a Companhia Siderúrgica Nacional(CSN), verificar as contribuições da Siderúrgica e por estar localizada a jusante de grandes polos industriais e residenciais, como Barra Mansa, Volta Redonda, Porto Real.
- SC200: rio Paraíba do Sul - Represa de Santa Cecília – transposição para o rio Guandu – Barra do Piraí: Local da transposição para o rio Guandu.
- GN200: rio Guandu – Ponto na barragem de captação, antes da tomada d`água, na estação de tratamento do Guandu: Captação de água da CEDAE.
- PONTO DE REDE – Ponto de rede da água distribuída mais próximo a ETA – GUANDU: Verificar a eficiência da estação frente à remoção dos poluentes.

Os parâmetros de qualidade de água adotados atualmente no Brasil foram estabelecidos pelo Índice de Qualidade das Águas (IQA-*NSF*), que foi criado em 1970, nos Estados Unidos, pela *National Sanitation Foundation e a* partir de 1975 passou a ser utilizada pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) com algumas adaptações. Nas décadas seguintes, outros estados brasileiros adotaram o IQA. O INEA utiliza a formulação e classificação definida pela NSF, porém substitui o fosfato por fosfato total (LUMB et al., 2011; CETESB, 2013). O IQA é composto por nove parâmetros, conforme descrito na Tabela 4.3, em função da sua importância para a conformação global da qualidade da água (CONEJO et al., 2005).

Tabela 4.4 – Parâmetros de qualidade da água estabelecidos pelo IQA.
(Fonte: Adaptado de CONEJO et al., 2005).

Parâmetros de qualidade
Oxigênio dissolvido
Coliformes termotolerantes
Potencial hidrogeniônico (pH)
Demanda bioquímica de oxigênio (DBO)
Temperatura
Nitrogênio total
Fósforo total
Turbidez
Resíduo total

Segundo a Tabela 4.4, pode-se observar que os parâmetros utilizados para avaliar a qualidade das águas não contemplam os resíduos de fármacos.

5 RESULTADOS

5.1 DESENVOLVIMENTO ANALITICO POR HPLC-EM

Estudos preliminares avaliaram a metodologia utilizada para determinar os PhACs selecionados. O método utilizado para essas análises foi HPLC com detecção por MS e os resultados foram obtidos em termos da média de triplicatas da área dos cromatogramas dos íons extraídos. As transições monitoradas (MRM) estão apresentadas na Tabela 5.1.

Os valores finais (nebulizer 12 psi, Gás secante 9 $L.min^{-1}$, temperatura do gás secante 350 °C, Capilar 4000 V e skimmer 54,6 V) foram escolhidos em termos de intensidade e estabilidade do sinal do íon $[M+H]^+$ durante a infusão da solução individual de cada padrão.

A separação cromatográfica foi otimizada em coluna (Zorbax Eclipse XDB - C18, 4.6x150 mm, 3.5 µm) variando-se composição e vazão da fase móvel. O método consistiu em um gradiente binário de ACN e CH_3COONH_4 (10 mM) em vazão 1 $mL.min^{-1}$, totalizando 30 min de análise. O volume de injeção foi de 5µL e a temperatura da coluna mantida em 30°C durante toda a análise. Antes da detecção por espectrometria de massas foi utilizado um split de fase móvel com razão 1:10(v/v). Os espectros foram obtidos em modo scan (50-500 m/z) e em MRM sendo monitoradas as transmissões especificas de cada fármaco analisado.

Tabela 5. 1- Transições monitoradas dos íons precursores e seus respectivos fragmentos.

Fármacos	Precursor (m/z)	Fragmento (m/z)
Paracetamol	152	110
Cafeína	195	138
Dipirona	218	187
	230	202
Diclofenaco	296	278
Ibuprofeno	224	107

Com os dados adquiridos pôde-se então quantificar os analitos de interesse nos brancos das amostras como apresentado na Tabela 5.2

Tabela 5. 2- Concentrações dos fármacos no branco das amostras de água natural do rio Guandu (GN200) e Reservatório de Santa Cecília (SC200).

Fármacos	rio Guandu ($\mu g.L^{-1}$)	Reservatório de Santa Cecília ($\mu g.L^{-1}$)
Paracetamol	-	-
Cafeína	727,75	1463,01
Dipirona	-	-
Diclofenaco	353,1	399,99
Ibuprofeno	956,13	1252,78

Os fármacos paracetamol e dipirona não foram quantificados nos brancos das amostras, pois estavam abaixo do limite de quantificação, o que impediu a determinação dos mesmos.

As Figuras 5.1 a 5.6 mostram os espectros de massa dos fragmentos dos fármacos estudados. Sendo para a dipirona dois fragmentos, pois apresenta dois íons precursores, o 218 m/z e 230m/z.

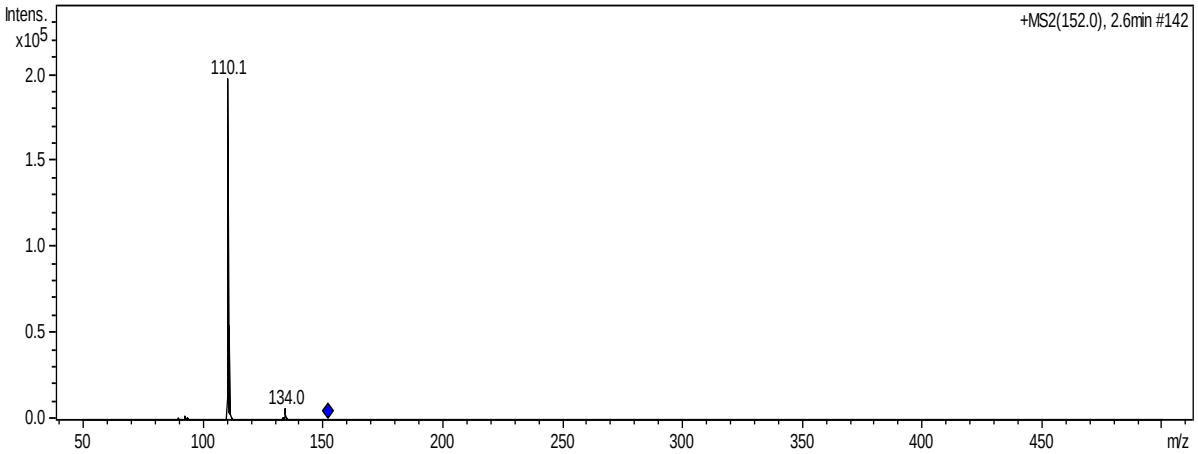

Figura 5.

Figura 5. 1- Espectro de massas MS/MS do paracetamol $[M+H]^+$ 152 m/z

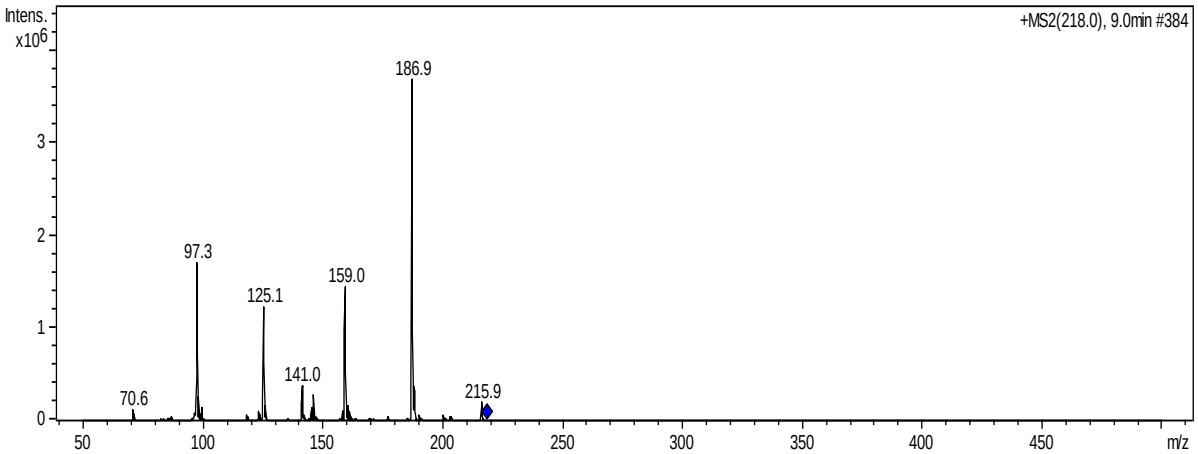

Figura 5. 2 - Espectro de massas MS/MS da dipirona $[M+H-H_2CSO_3]^+$ 218 m/z

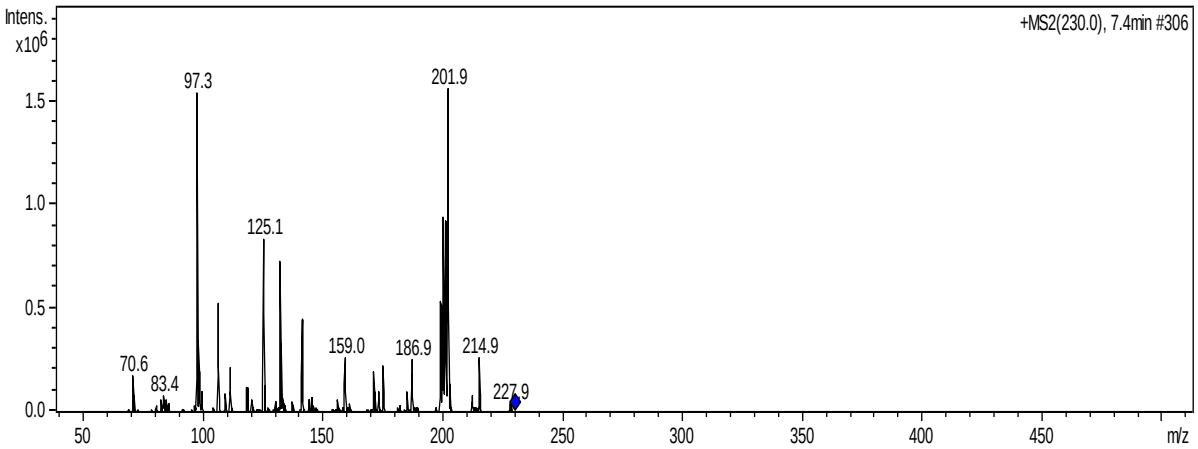

Figura 5. 3 Espectro de massas MS/MS da dipirona $[M+H-H_2SO_3]^+$230 m/z

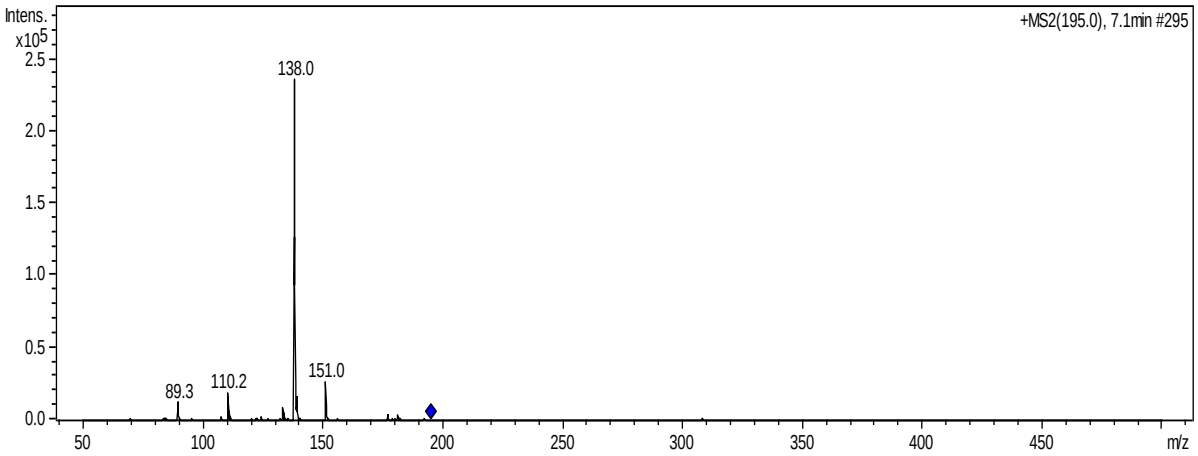

Figura 5. 4- Espectro de massas MS/MS da cafeína $[M+H]^+$195 m/z.

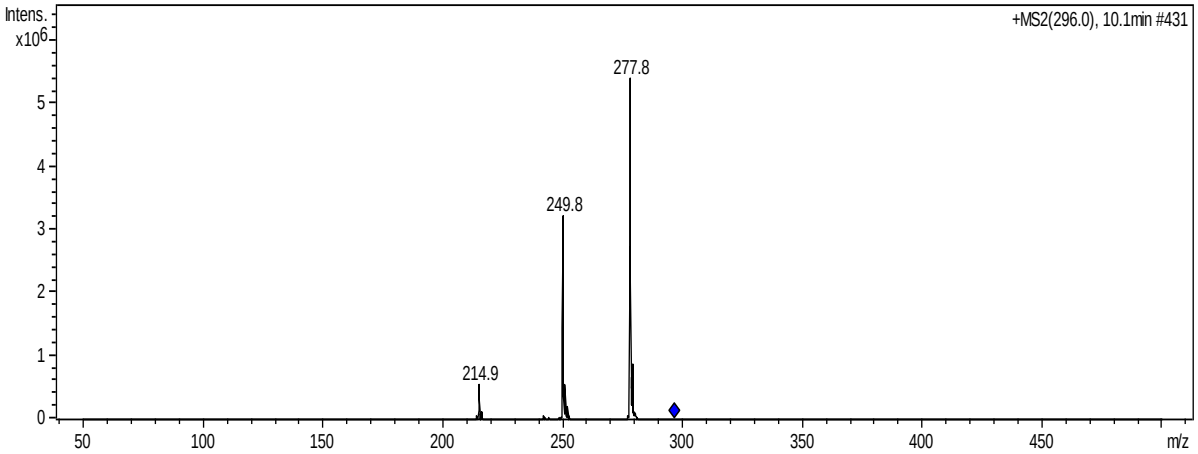

Figura 5. 5 - Espectro de massas MS/MS do diclofenaco $[M+H]^+$296 m/z

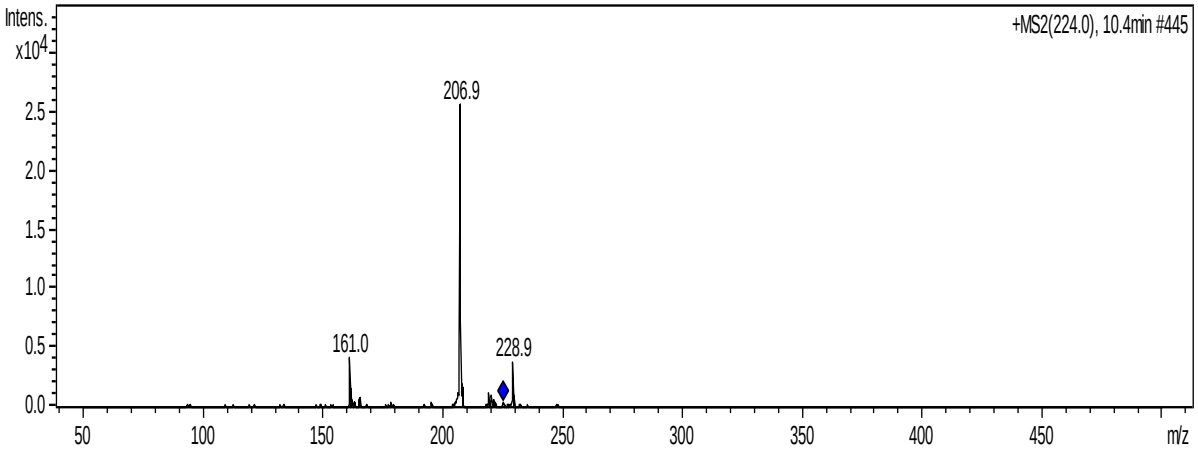

Figura 5. 6 -Espectro de massas MS/MS do ibuprofeno $[M+H+NH3]^+$224 m/z

Em relação as determinações de fármacos em águas naturais, para a validação e recuperação de fármacos foram utilizadas águas dos canais do Cunha e do Mangue por apresentarem concentrações mais elevadas e facilitar a obtenção dados de recuperação para serem aplicados na análise de fármacos nas águas dos rios amostrados. As curvas analíticas apresentaram linearidade dentro de sua faixa de aplicação obtendo-se R^2 > 0,998. A faixa

linear para cada fármaco e LD (limite de detecção) e LQ (limite de quantificação), assim como a recuperação (%) podem ser observados na Tabela 5.3 e 5.4.

Tabela 5.3 - Figuras de mérito do método analítico.

Fármacos	Eq. da reta	Faixa Linear $ng.mL^{-1} – \mu g.L^{-1}$	R^2	LD	LQ
Paracetamol	Y= 973,25x + 13068	25 – 1	0,9969	27 $ng.L^{-1}$	26 $ng.L^{-1}$
Dipirona	Y= 2946x + 575787	25 - 10	0,9983	35 $ng.L^{-1}$	36 $ng.L^{-1}$
Diclofenaco	Y= 1,2424x + $2x10^6$	10– 250	0,9989	17 $\mu g.L^{-1}$	18 $\mu g.L^{-1}$
Cafeína	Y= 4954,4x + 727809	25– 10	0,9995	4 $\mu g.L^{-1}$	4 $\mu g.L^{-1}$
Ibuprofeno	Y= 522,07x + 4591,2	25- 1	0,9980	36 $ng.L^{-1}$	36 $ng.L^{-1}$

Tabela 5.4 – Porcentagem de recuperação do método analítico.

Fármacos	Recuperação (%)			
	Sintética $50ng.L^{-1}$	Sintética $50\mu g.L^{-1}$	Cunha $1\mu g.L^{-1}$	Mangue $1\mu g.L^{-1}$
Paracetamol	78	75	70	68
Dipirona	95	95	88	90
Diclofenaco	68	70	60	60
Cafeína	93	95	93	93
Ibuprofeno	90	92	92	87

Os intervalos aceitáveis de recuperação de acordo com a RESOLUÇÃO-RE Nº 899, DE 29 DE MAIO DE 2003 da ANVISA (Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos") estão entre 70 e 120%.

O Canal do Cunha está localizado no Estado do Rio de Janeiro em área de ocupação elevada, e é margeado pelos bairros de Bonsucesso, Ramos, Complexo da Maré, Caju (onde se localiza a Colônia de pesca Z5), Parque Nossa Senhora da Penha e Ilha do Fundão. É formado pela unificação dos canais de Benfica e Manguinhos (encontro do Canal Faria-Timbó e os rios Salgado e Jacaré), saída com 2,3 km de extensão que leva os canais a Baía de Guanabara. O canal do Cunha é considerado o mais comprometido em poluição por lixo sólido, efluentes orgânicos e indústrias, o que naturalmente compromete a qualidade dessa água e faz com que este canal seja responsável pelo lançamento do grande volume de água contaminada para a Baía de Guanabara (AMARAL, 2006; PEREIRA, 2012).

O Canal do Mangue é ponto de recepção das águas dos rios Joana, Trapicheiros, Papa-Couve e, como principal formador, o rio Maracanã, localizado na capital do Rio de Janeiro. A qualidade de sua água sofre sérios impactos como consequência dos descartes domésticos e industriais da região. Recebe aproximadamente 800 litros de esgoto por segundo sem nenhum tratamento tornando-se símbolo de degradação ambiental de parte da região central da cidade. Quando em época de chuvas, por transbordar, atinge toda a região da Tijuca, o Estádio do Maracanã, a sede da prefeitura, o Sambódromo e a Praça da Bandeira. Deságua nas águas da

Baía de Guanabara e por isso é também responsável pelo despejo de esgoto que a contamina (OLIVEIRA, 2010).

Esses fatores contribuem para a péssima qualidade da água desses canais, apresentando altos teores de coliformes termotolerantes, DBO, fósforo total, turbidez e SDT e OD nulo.

Podem ser observados, nas Figuras 5.7 e 5.8, os cromatogramas MRM característicos dos fragmentos mais abundantes nas amostras de água ultrapura e na amostra de classe 2 (Canal do Cunha-CN100), respectivamente.

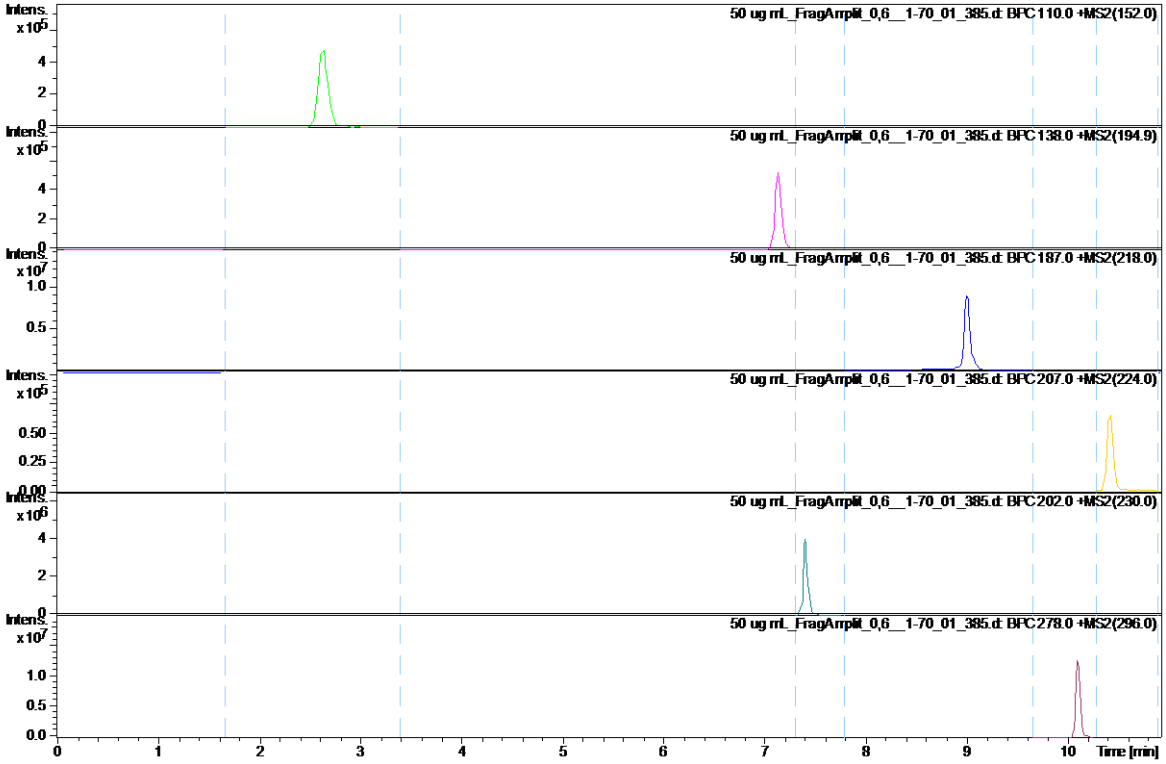

Figura 5. 7 Cromatogramas MRM dos fragmentos mais abundantes de paracetamol (Tr 2.4 min), cafeína (Tr 7.1 min), dipirona (Tr. 9.1 min), diclofenaco (Tr. 10.1 min) e ibuprofeno (Tr. 10.4 min) na amostra de água ultrapura fortificada (50 µg.L-1) por EFS.

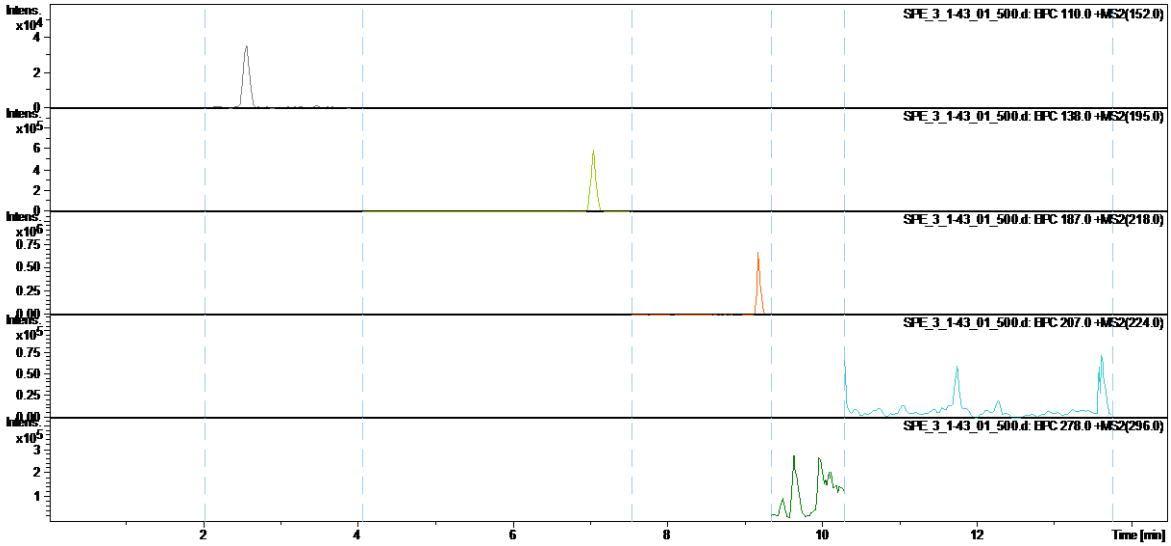

Figura 5. 8 -- Cromatogramas MRM dos fragmentos mais abundantes de paracetamol (Tr 2.4 min), cafeína (Tr 7.1 min), dipirona (Tr 9.1 min), diclofenaco (Tr 10.1 min) e ibuprofeno (Tr 10.4 min) no branco da amostra - canal do Cunha por EFS.

Pode ser observado na Figura 5.8 que o branco da amostra do Canal da Cunha apresentou a incidência dos fármacos, sendo alguns claramente detectados e outros não. Na Figura 5.9 são demonstrados os fragmentos 278 m/z do íon precursor 296 m/z do diclofenaco (a) e 206 m/z do íon precursor 224 m/z do ibuprofeno (b) para a identificação, uma vez que não apresentaram boa detecção quando observados no cromatograma MRM dos fragmentos abundantes.

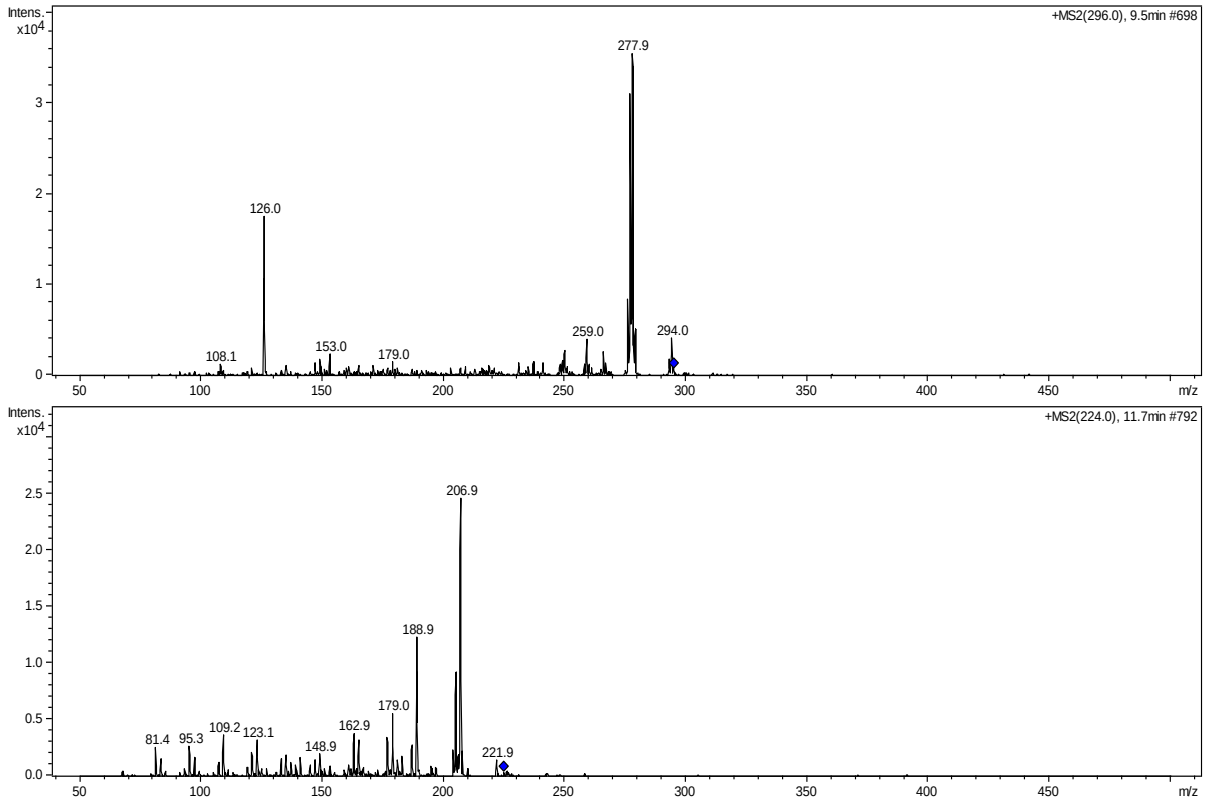

Figura 5. 9 - Espectro de massas com os fragmentos a) 278 m/z do diclofenaco e b) 206 m/z do Ibuprofeno.

Para as amostras do Reservatório de Santa Cecília e do rio Guandu foram calculadas as concentrações ($ng.mL^{-1}$), pois apresentam menores concentrações comparadas às outras amostras estudadas, indicando menor impacto nesses compartimentos hídricos. Nas Figuras 5.10 a 5.12 é apresentado o cromatograma dos íons precursores da amostra do Reservatório de Santa Cecília, onde a detecção dos fármacos paracetamol e ibuprofeno não se mostrou clara, certamente por apresentar faixas baixas de concentrações. Por isso, foi aplicado o zoom, como pode ser visto na Figura 5.11, para o paracetamol, e na Figura 5.12, para o ibuprofeno. Na Figura 5.11 já pode ser observado o pico do paracetamol, e abaixo o íon de 110 m/z correspondente. Na Figura 5.12, no cromatograma é observado um pico não definido que corresponde ao ibuprofeno e que logo é representado pelo íon 207 m/z.

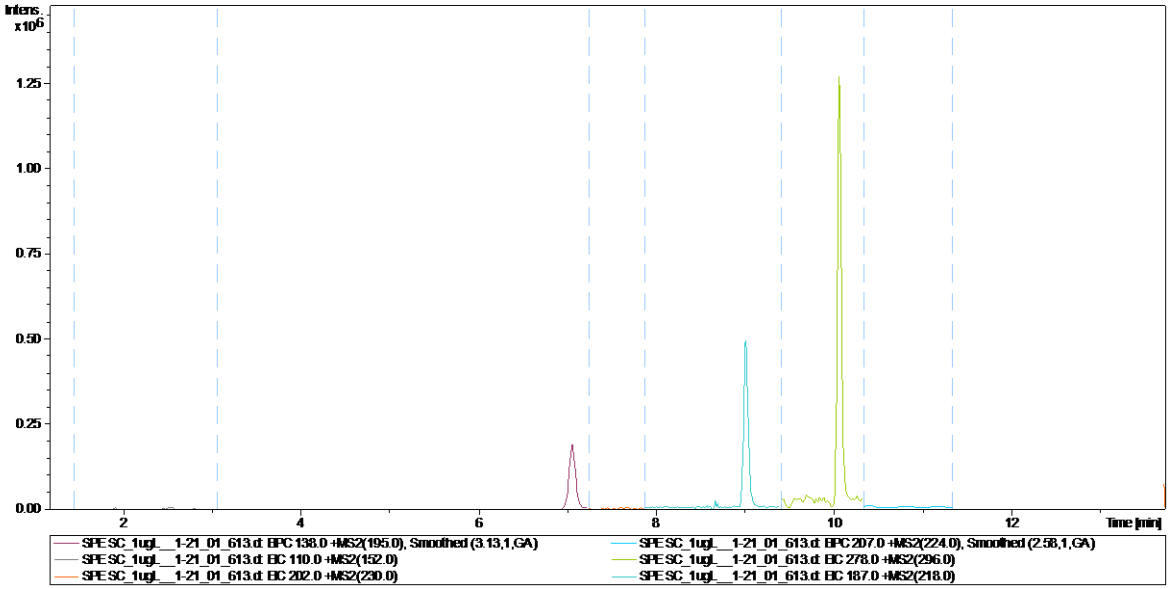

Figura 5. 10 - Cromatograma dos íons precursores presente na amostra do Reservatório de Santa Cecília.

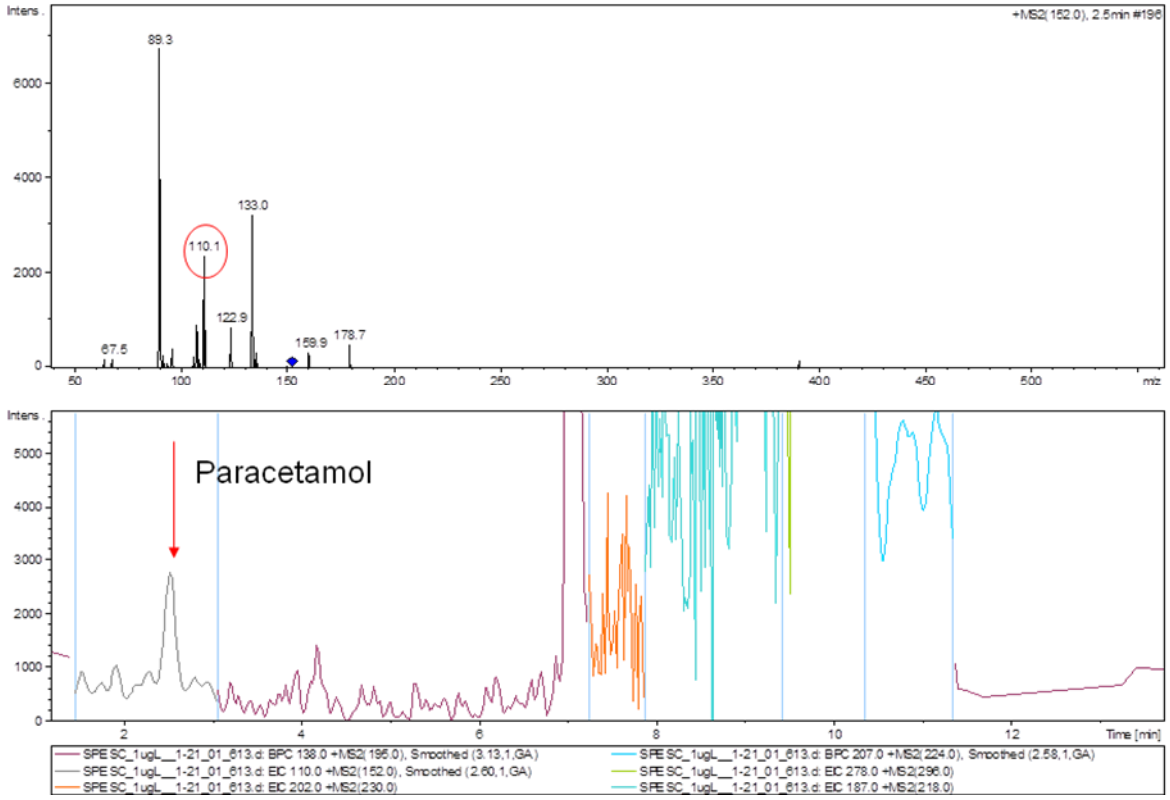

Figura 5. 11 - Cromatograma e espectro de massas com o fragmento 110m/z do íon precursor 152 m/z característico do paracetamol na amostra do Reservatório de Santa Cecília.

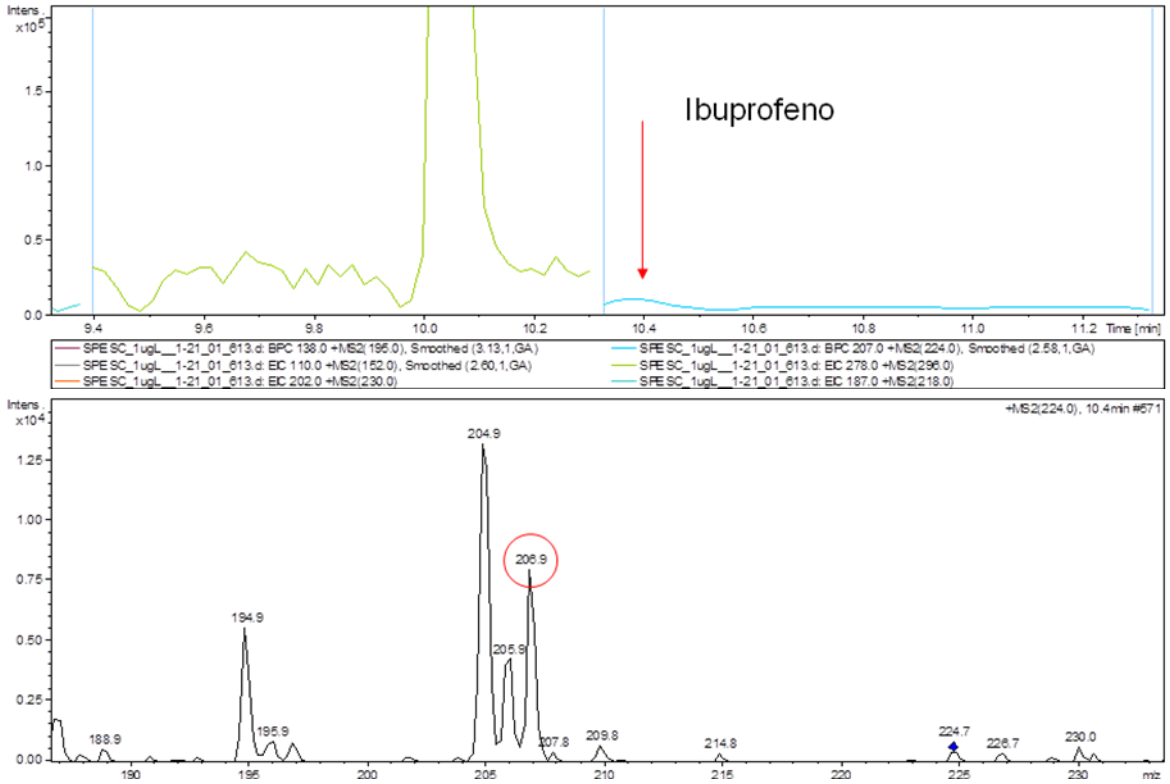

Figura 5. 12 - Cromatograma e espectro de massas com o fragmento 206 m/z do íon precursor 224 m/z característico do ibuprofeno na amostra do Reservatório de Santa Cecília.

5.2. PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS COMPOSTOS DE ORIGEM FARMACÊUTICA (PhACs)

Este item foi inserido neste capítulo para a compreensão das discussões envolvidas nos tópicos seguintes, relacionadas com os resultados dos testes por filtração em membranas empregadas e dos processos de oxidação por POA.

As atividades biológicas e químicas dos PhACs são fortemente influenciadas por grupos funcionais. Os compostos selecionados para este estudo têm propriedades distintas e os tornam interessantes para serem comparados, incluindo massa molecular, hidrofobicidade, constantes de dissociação, momento dipolar, volume molar, raio molecular e coeficiente de difusão (ver Tabelas 4.1 e 5.5).

Tabela 5.5 - Propriedades físico-químicas dos compostos farmacêuticos selecionados (Garcia-Ivars et al., 2017).

Compostos de origem farmacêutica (PhACs)	log Kow[a]	pKa	Momento Dipolo (D)	Volume Molar ($cm^3.mol^{-1}$)	Raio Molecular (nm)	Coeficiente de difusão ($cm^2.s^{-1}$)
Paracetamol	0.49 (Hidrofílico)	9.5	3.85	121.0	0.32	$7.63 \cdot 10^{-6}$
Ibuprofeno	3.68 (Hidrofóbico)	4.4	1.22	200.5	0.37	$6.61 \cdot 10^{-6}$
Diclofenaco	4.64 (Hidrofóbico)	4.1	2.51	207.0	0.46	$5.41 \cdot 10^{-6}$
Dipirona	-0.82 (Hidrofílico)	3.8	-	-	0.45	-
Cafeina	-0.04 (Hidrofílico)	10.4	3.40	133.9	0.36	$6.80 \cdot 10^{-6}$

[a]Hidrofóbico quando log Kow>2.

Para o caráter hidrofílico ou hidrofóbico dos PhACs, o coeficiente de partição octanol-água (K_{OW}) pode ser usado como um indicador das propriedades de sorção de um micropoluente. Este parâmetro não considera o pH e apenas reflete interações hidrofóbicas. Mas, por outro lado, a hidrofobicidade é uma propriedade relacionada a interações eletrostáticas, complexação superficial ou ligações de hidrogênio, que dependem do pH de acordo com a constante de dissociação (pKa) dos grupos funcionais (WEGST-UHRICH et al., 2014). A constante de dissociação dos compostos e o pH influenciam a especiação química dos PhACs. Então, a separação dos PhACs com membranas pode diferir significativamente devido a diferenças de propriedades físico-químicas. A Figura 5.13 mostra os diagramas de especiação das moléculas de paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco, dipirona e cafeína em água ultrapura.

O paracetamol e a cafeína têm valores de pKa semelhantes (próximos de 10). Quando o pH < pKa, estas espécies estão em sua forma protonada (forma neutra). Segundo Bernal et al. (2017), o paracetamol contém um grupo funcional fenólico, bem como um grupo amida, e acima do pKa a molécula paracetamol mostra estrutura do par de elétrons livres do átomo de nitrogênio, e forma aniônica, como mostrado na Figura 5.13 (a). A molécula de cafeína (Figura 5.13(e)) tem um nitrogênio com um par isolado que pode e é protonado em água, em pH > pKa, formando uma molécula carregada positivamente. Em pH < pKa a molécula desprotonará o nitrogênio, formando uma molécula neutra, tornando-a menos solúvel em água (GARCIA-IVARS et al., 2017).

O ibuprofeno, o diclofenaco e a dipirona têm valores de pKa semelhantes e na faixa ácida (Figura 5.13 (b), (c) e (d), respectivamente). Em pH abaixo de seu valor de pKa, esses

compostos são exibidos como espécies neutras. Acima deste valor de pKa, eles adquirem carga negativa (NGHIEN & HAWKES, 2007). O ibuprofeno tem um grupo carboxil como grupo funcional que adquire forma desprotonada ($-COO^-$) em pH > pKa (EVOLI et al., 2016). O diclofenaco tem propriedades ácidas por semanas em solução aquosa, com a presença do grupo NH e grupo carboxílico, que podem atuar como doadores de prótons ou receptores de prótons na água (MUSA & ERIKSSON, 2009). A molécula de dipirona exibe forma aniônica acima do pKa e é uma molécula hidrofílica.

O pH da solução pode afetar não apenas a carga, mas também a hidrofobicidade e a solubilidade (NGHIEN et al., 2004). A solubilidade e a hidrofobicidade desses compostos refletem na especiação em função do pH. O paracetamol e a cafeína são hidrofílicos, enquanto o ibuprofeno, diclofenaco e a dipirona são hidrofóbicos. Mas em valores de pH alto, estes compostos tornam-se menos hidrofóbicos, sendo mais solúveis em sua forma aniônica, o que foi confirmado por outros pesquisadores (NGHIEN & HAWKES, 2007). Por estas razões, as variações de carga e outras propriedades físico-químicas em função do pH podem fornecer importantes informações para a aplicação da tecnologia de membrana, a fim de remover contaminantes emergentes de águas residuais.

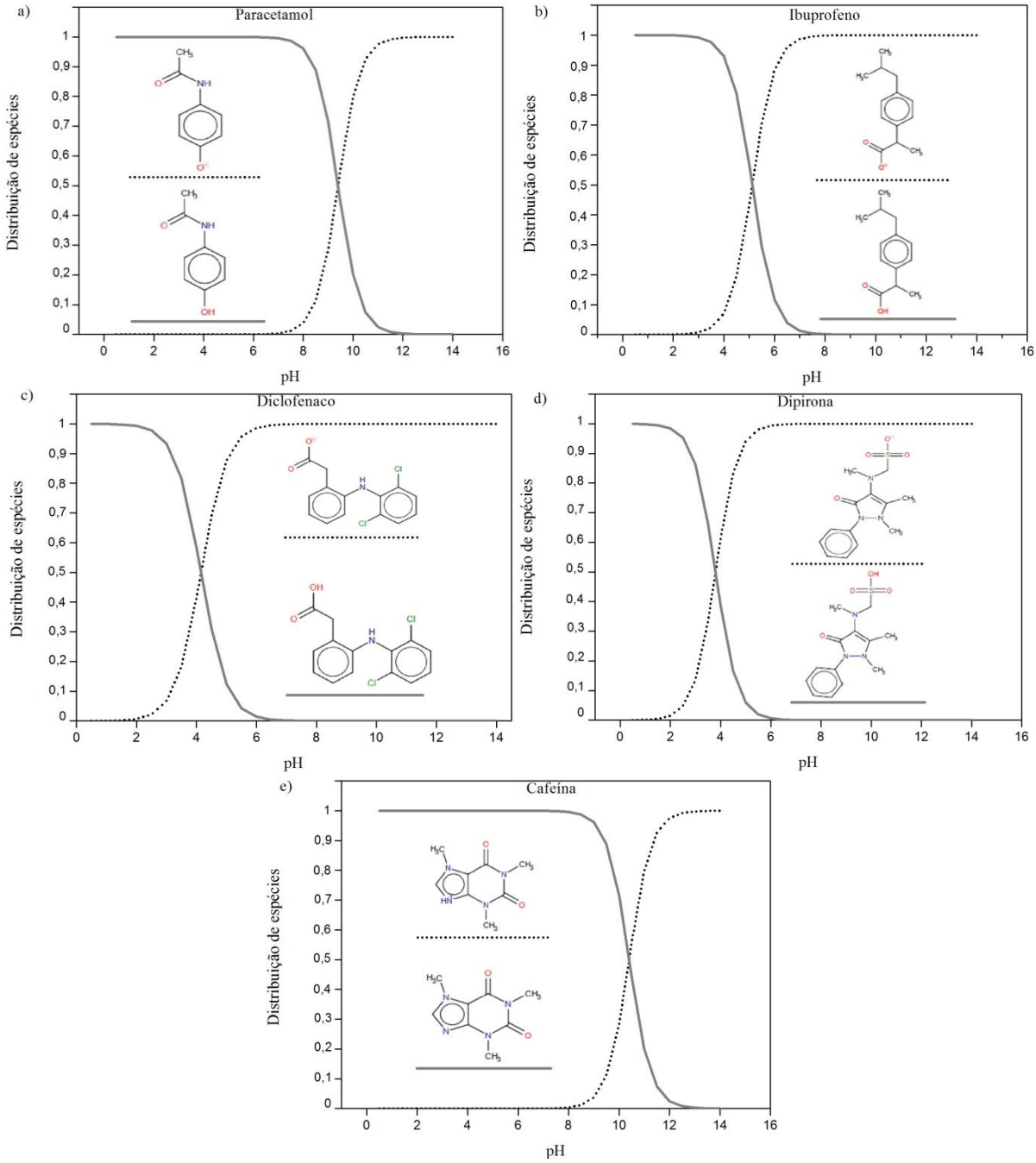

Figura 5. 13 - Diagramas de especiação de (a) paracetamol; (b) ibuprofeno; (c) diclofenaco; d) Dipirona e (e) cafeína na água (Elaboração própria).

5.3. CARACTERIZACAO DAS MEMBRANAS DE OSMOSE INVERSA E NANOFILTRAÇÃO

5.3.1. Morfologia das membranas

As imagens de MEV (Figura 5.14) ilustram claramente a microestrutura morfológica das seções superficiais e transversais do material das membranas NF90 (a, b, c) e BW30 (d, e, f), respectivamente, que pode ser usado para prever o desempenho. Todas as membranas mostram uma morfologia característica de membrana assimétrica, com uma camada superior de poliamida aromática e uma sub-camada de polissulfona porosa.

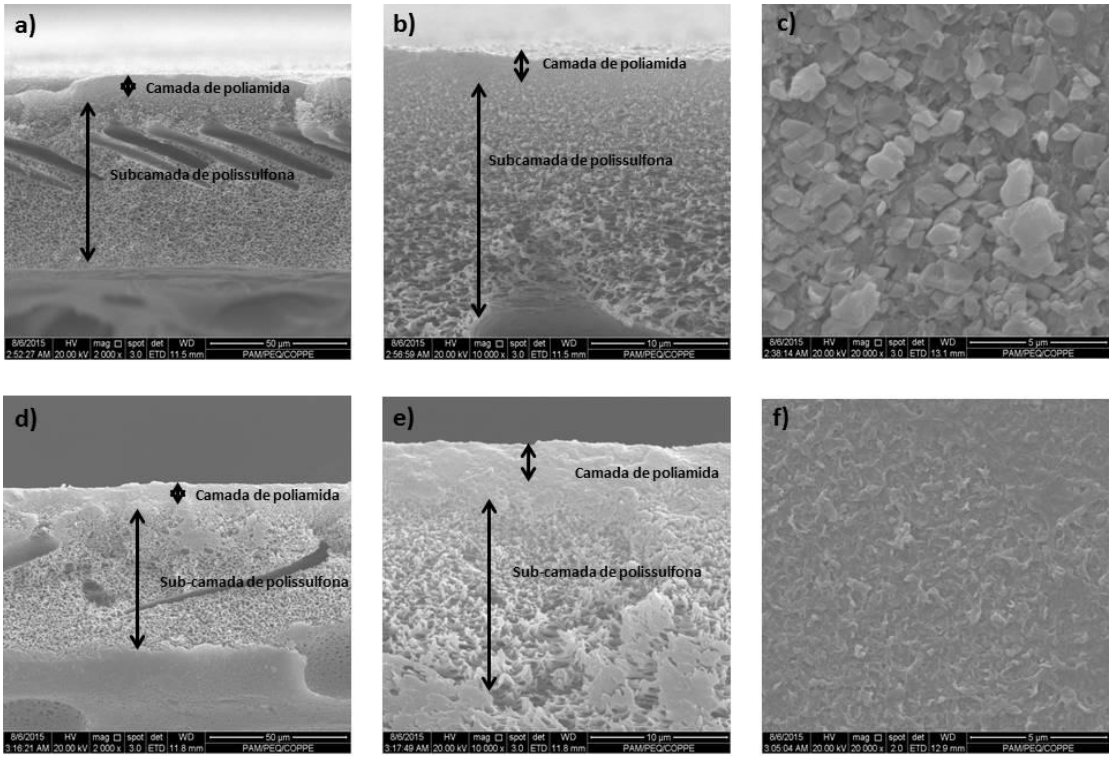

Figura 5. 14 - Imagens de MEV das seções transversais e superfície das membranas (a), (b) e (c) NF90 e (d), (e), e (f) BW30.

Estas membranas comerciais são preparadas como compósitos de película fina com uma camada de barreira seletiva de poliamida reticulada sintetizada a partir de m-fenilenodiamina e cloreto de trimesoil, conferindo propriedades de separação da membrana (XIE et al., 2012).

5.3.2 Propriedades da superfície das membranas

5.3.2.1 Ângulo de contato

O ângulo de contato é comumente empregado para medir a hidrofilicidade de membranas em relação à solução aquosa, que é controlado por interações eletrostáticas e/ou de adsorção entre os grupos funcionais de superfície e moléculas de água. O ângulo de contato pode ser usado para relacionar o fluxo de permeabilidade e interações hidrofóbicas dos PhACs investigados neste estudo.

A Figura 5.15 mostra o ângulo de contato das membranas NF90 (a) e BW30 (b), respectivamente. É possível observar que as membranas possuem superfície hidrofílica quando têm ângulo de contato menor que 90°. As membranas de poliamida têm grupos funcionais na superfície, incluindo grupos carboxil e amino, que são atribuídos na técnica de fabricação de membranas. Os grupos amino são devido à polimerização interfacial da poliamida com monômeros como reagentes. Os monômeros que não reagiram na matriz de poliamida hidrolisam em grupos carboxil após a membrana estar imersa em água (MO et al., 2012).

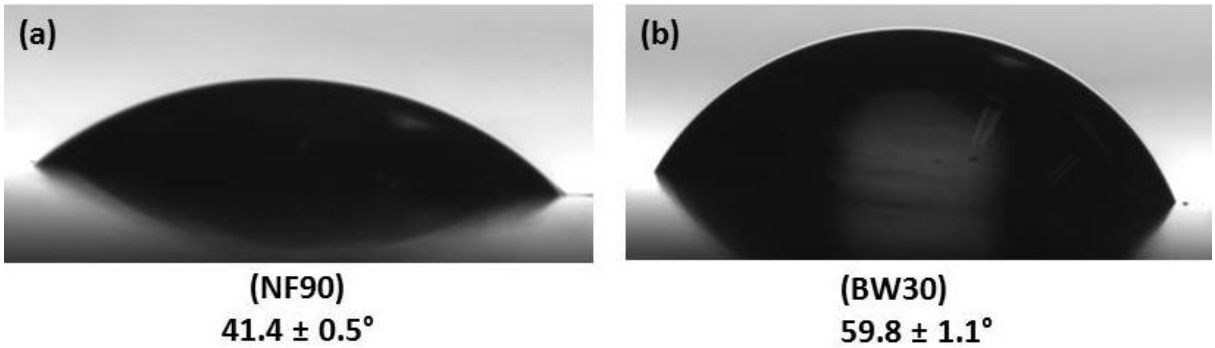

Figura 5. 15 - - Imagens dos ângulos de contato formados pela deposição de uma gota de água ultrapura nas membranas (a) NF90 e (b) BW30 à temperatura ambiente.

No experimento, uma gota de água ultrapura (pH em torno de 6) é depositada na superfície da membrana. Neste pH, grupos carboxílicos desprotonados (pKa 1,8 a 2,4) interagem com água por ligação de hidrogênio (LI et al., 2013), formando uma superfície hidrofílica. A membrana NF90 tem poros que conferem maior hidrofilicidade do que a da membrana densa BW30. Grupos carboxila e amino também estão localizados nas superfícies internas dos poros.

5.3.2.2 Potencial Zeta

A Figura 5.16 mostra o potencial zeta das membranas NF90 e BW30 em função do pH. O ponto isoelétrico (PI) da NF90 foi encontrado próximo de pH 4 e para o BW30 está em torno de pH 3.

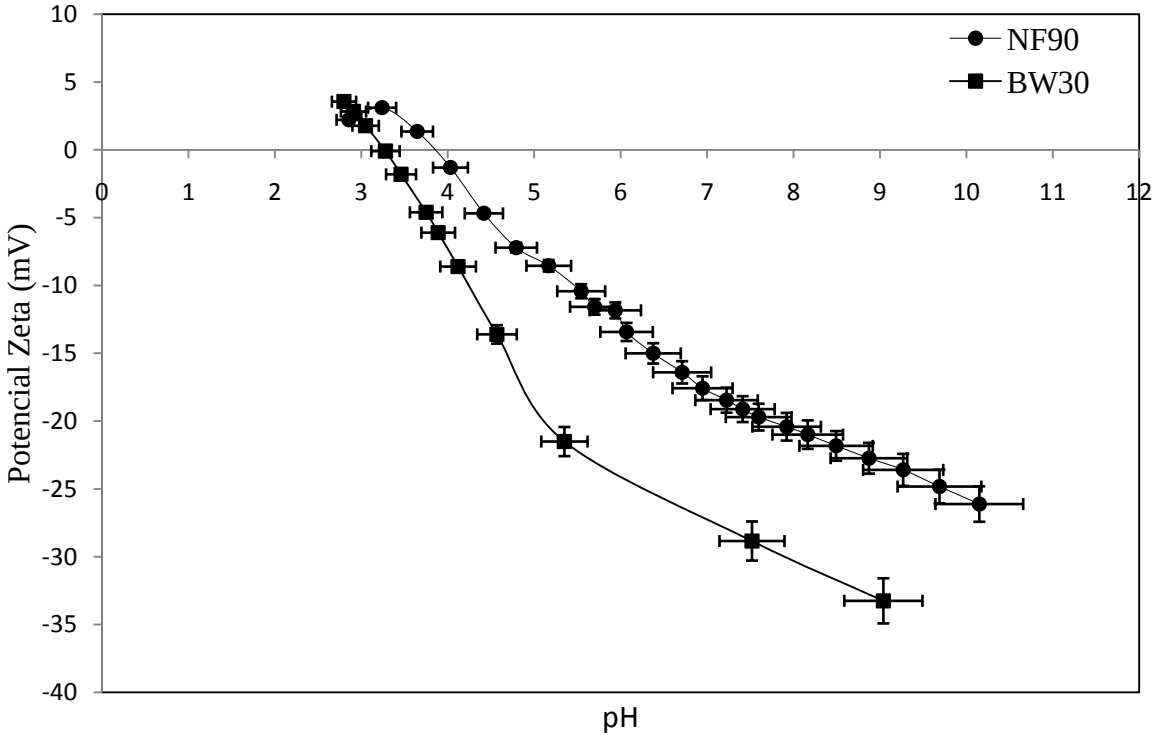

Figura 5. 16 - Potencial Zeta das membranas NF90 e BW30 em função do pH.

Para pH> PI, o potencial zeta de ambas as membranas é negativo devido a desprotonação dos grupos carboxila (-COOH) (pKa 1,8 a 2,4) da camada da pele (NICOLINI et al., 2016). A dissociação de grupos carboxílicos tende a ser completa com o aumento do pH. A carga superficial positiva é resultado da protonação dos grupos amino que exibem pKa na faixa de 8,8 a 10,9 (CHILDRESS & ELIMELECH, 1996). A Figura 5.17 ilustra a protonação e desprotonação dos grupos funcionais de acordo com o pH do meio.

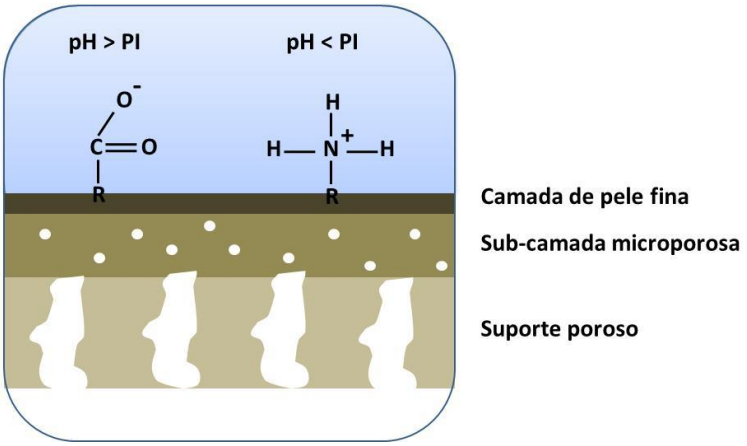

Figura 5. 17 - Estrutura química das membranas de poliamida e ionização de grupos em função do pH (Elaboração própria)

Uma diferença no ponto isoelétrico das membranas de poliamida analisadas é observada na Figura 5.16. Tang et al. (2007) concluem que a membrana BW30 é revestida com uma camada rica em funções álcool, tais como álcool polivinílico resultante da etapa de pós-tratamento de uma membrana densa. Estes grupos (C-H) com propriedades ácidas muito fracas resultam no mesmo comportamento encontrado neste trabalho.

5.3.3 Propriedade de Transporte das membranas de nanofiltração e osmose inversa

5.3.2.1 Permeabilidade Hidráulica

O comportamento do fluxo de água ultrapura em função da pressão aplicada para todas as membranas é apresentado na Figura 5.18. O fluxo aumenta linearmente com a pressão efetiva aplicada, com as curvas passando pela origem, dado o valor nulo de pressão osmótica. As permeabilidades das membranas NF90 e BW30 são 4,71 ± 0,05 e 2,85 ± 0,05 $L.h^{-1}.m^{-2}.bar^{-1}$, respectivamente. A permeabilidade hidráulica obtida para NF90 foi próxima ao valor encontrado por KRIEG et al. (2004) e NICOLLINI et al. *(*2016) e menor que o encontrado por NGHIEM & HAWKES, (2007). Possíveis explicações para estas diferenças de permeabilidade da água pura podem estar associadas às diferenças nos procedimentos de compactação das membranas adotados pelos autores, configuração do módulo utilizado e representatividade das folhas de membranas utilizadas (NICOLLINI et al., 2016).

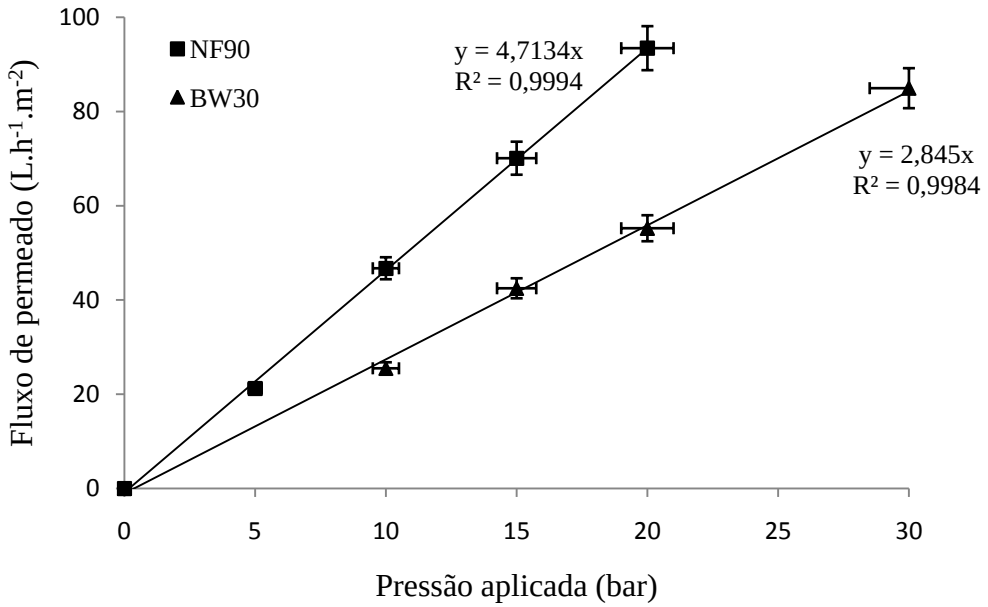

Figura 5. 18 - Permeabilidade hidráulica das membranas NF90 e BW30

5.4 ESTUDO DOS EFEITOS DAS VARIÁVEIS OPERACIONAIS SOBRE O FLUXO E REJEIÇÃO DOS FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA ATRAVÉS DOS PROCESSOS COM MEMBRANAS

Para a avaliação da eficiência das tecnologias com membranas, no que diz respeito à capacidade de retenção de micropoluentes emergentes, soluções sintéticas foram preparadas com os fármacos em concentrações conhecidas (seção 4.2) e submetidas aos processos de separação com membranas de nanofiltração e osmose inversa em unidade de bancada fornecida pela PAM Membranas. Foram coletadas alíquotas da alimentação, do permeado e do concentrado de cada processo para serem caracterizados em HPLC, segundo os procedimentos descritos anteriormente.

O desempenho das membranas de NF e OI foi avaliado através dos resultados de concentração dos PhACs obtidos por HPLC em função do pH de alimentação (4, 5 e 7) e pressão de operação 5, 10, 15 e 20 bar para NF e 10, 15, 20 e 30 bar para OI. O tempo estipulado para permeação foi até a vazão do permeado estabilizar. A Figura 5.19 mostra os resultados para NF.

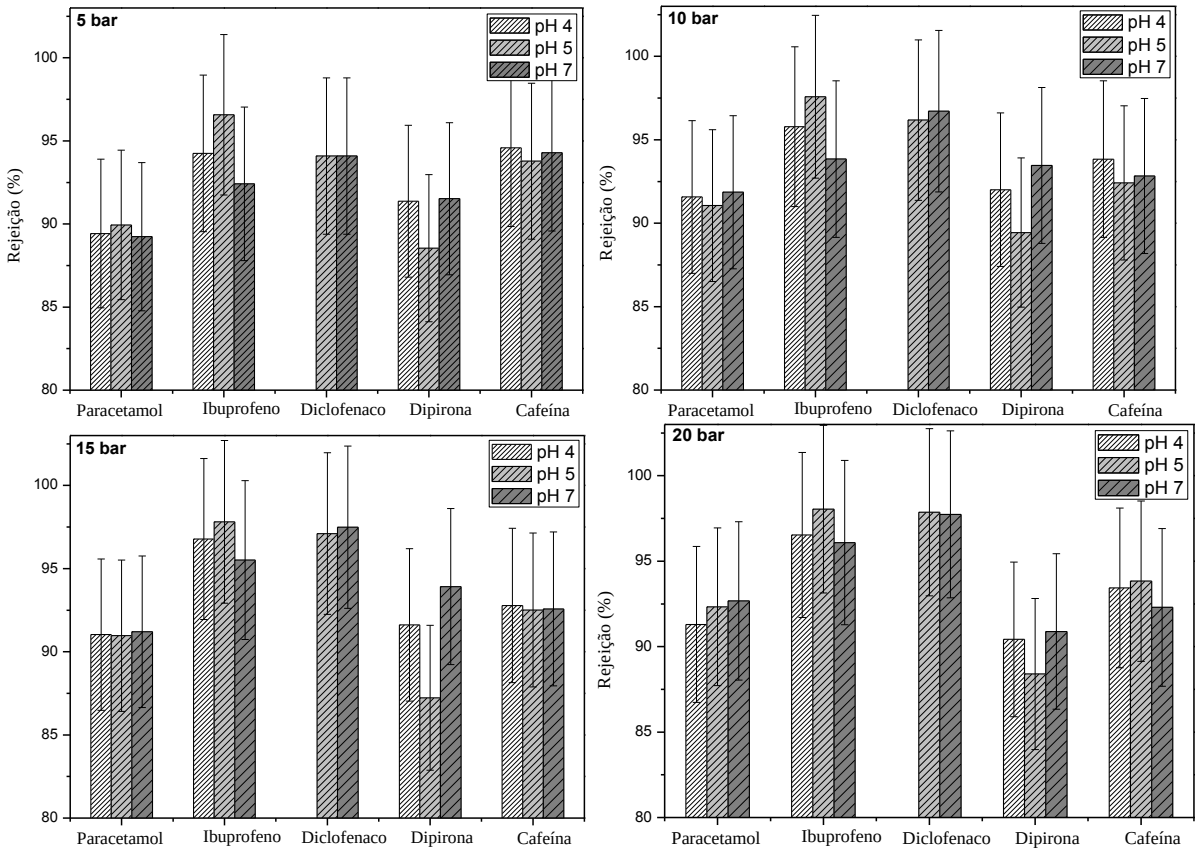

Figura 5. 19 - – Efeito do pH e pressão na rejeição dos PhACs na membrana NF90: pressão de operação de 5, 10, 15 e 20 bar.

Rejeições altas foram obtidas nos PhACs estudados, em 20 bar e pH 5 (> 92%), exceto para a dipirona que obteve rejeições acima de 89% em todas as pressões estudadas e em pH 5. Os resultados indicaram que a membrana NF90 foi eficiente para remover os PhACs selecionados. Separação por processo de nanofiltração pode ser favorecido por efeitos estérico ou exclusão de tamanho e/ou interações eletrostáticas. A remoção de PhACs exibe efeitos adicionais por adsorção quando a matéria orgânica é principalmente hidrofóbica ou tem fortes características de ligação de hidrogênio, assim prontamente adsorvida nas membranas (XIE et al., 2012; LI et al., 2013).

O paracetamol e a cafeína apresentam características semelhantes na rejeição na faixa de pH estudada (4 a 7). Estes compostos estavam em sua forma não-iônica assim, não há interação eletrostática com a membrana, que estava carregada negativamente. Em todas as pressões de operação estudadas, a rejeição não varia significativamente com o pH da solução de alimentação. Isso indica que os efeitos de tamanho na rejeição de moléculas são predominantes. As diferenças observadas entre paracetamol e cafeína são devido a seus diferentes tamanhos de moléculas, o que faz com que a cafeína seja mais rejeitada pela membrana NF90. O paracetamol e a cafeína são compostos hidrofílicos. Em soluções aquosas

estes compostos são solvatados e consequentemente seu diâmetro aumenta. Portanto, eles podem ser rejeitados de forma mais eficaz por efeitos estéricos (BRAEKEN et al., 2005).

Para o diclofenaco, o pH da alimentação não tem influência significativa na rejeição da membrana NF90 para todas as pressões. A retenção de diclofenaco pela membrana NF90 parece ser largamente influenciada pela exclusão estérica, devido o menor tamanho dos poros (0,34 a 0,68 nm) (NGHIEM et al., 2004; NGHIEM & HAWKESS, 2007) desta membrana comparado a molécula de diclofenaco. Mas também pode ter contribuição das interações eletrostáticas para a rejeição do diclofenaco, atribuída à forma aniônica da molécula de diclofenaco em pH 5 e 7. Nestes valores de pH a membrana está carregada negativamente.

O ibuprofeno e a dipirona existem principalmente como espécie neutra em pH < pKa (pKa 4,4). Assim, a exclusão por tamanho foi o único mecanismo de separação em pH 4. Como mostrado na Tabela 5.6, o ibuprofeno é um composto hidrofóbico e a dipirona é um composto hidrofílico. Vale ressaltar que na ausência de repulsão eletrostática, interações hidrofóbicas entre o ibuprofeno e a superfície da membrana tornam-se mais proeminentes, melhorando a rejeição por adsorção. Em pH 5, o ibuprofeno é neutro (50%) e aniônico (50%). Quando o pH é aumentado para 7, há uma contribuição de repulsão eletrostática, que aumenta a retenção da molécula de ibuprofeno. Além disso, a hidrofobicidade do ibuprofeno decresce significativamente com o aumento do pH da solução (NGHIEM & HAWKESS, 2007). Isto sugere que a adsorção hidrofóbica deste composto na membrana NF90 pode ser enfraquecida, reduzindo os valores de rejeição. Observações semelhantes foram relatadas por Agenson et al. (2003) e Taheran et al.(2016) Em contraste, a molécula de dipirona hidrofílica pode adsorver/difundir através da matriz de poliamida, reduzindo a rejeição observada. Em pH 7, os efeitos eletrostáticos entre a dipirona e a superfície da membrana são mais expressivos, devido ao aumento do potencial zeta negativo da membrana em relação ao pH.

O fluxo é um parâmetro muito importante na discussão da rejeição de micropoluentes. Geralmente, as taxas de rejeição são maiores em fluxos mais altos (WANG et al., 2015). As Figuras 5.20 a 5.22 apresentam o fluxo de permeado dos compostos farmacêuticos na membrana NF90 em função da pressão e pH. A partir dos resultados de fluxo, observa-se que não houve grande influência na permeabilidade das membranas, quando comparada a permeabilidade da água pura. e para todos os compostos o fluxo de permeado aumenta com a pressão, dado o aumento do fluxo de água, como esperado.

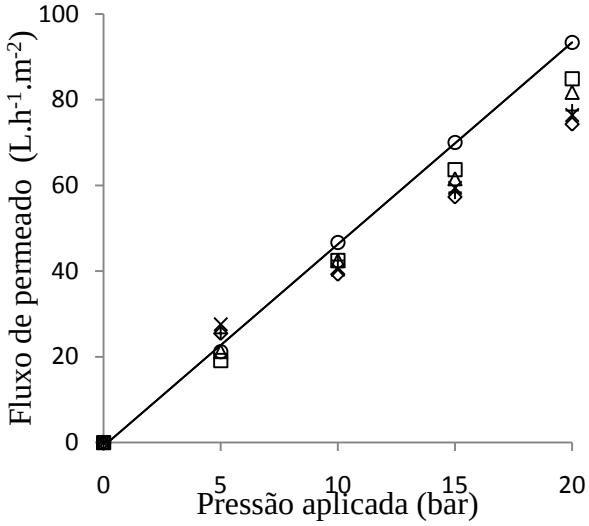

Figura 5. 20 – Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana NF90 para cada composto farmacêutico em pH 4
○ – água ultrapura □ – ibuprofeno Δ - diclofenaco ◊ - dipirona X – paracetamol + - cafeína

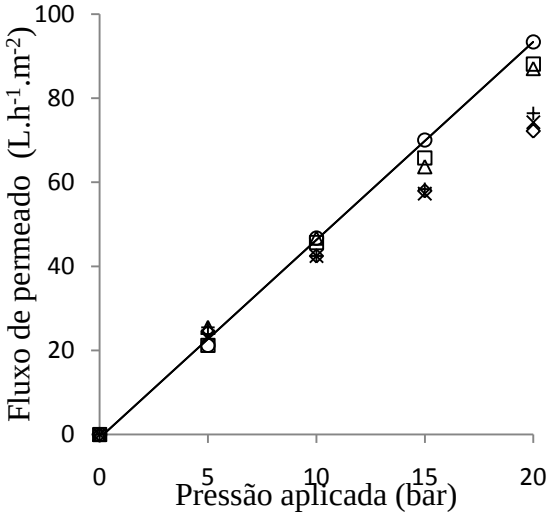

Figura 5. 21- Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana NF90 para cada composto farmacêutico em pH 5
○ – água ultrapura □ – ibuprofeno Δ - diclofenaco ◊ - dipirona X – paracetamol + - cafeína

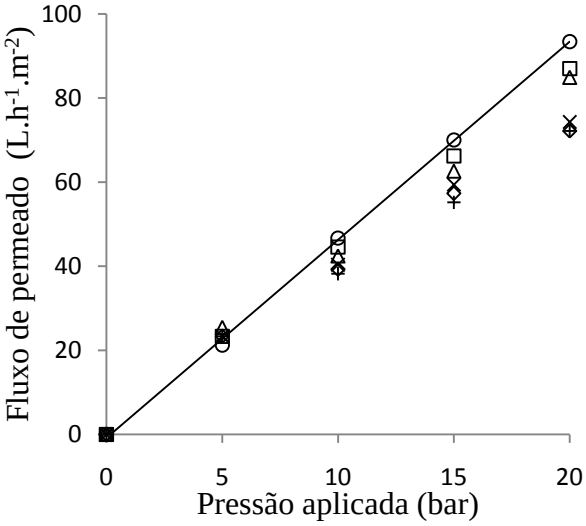

Figura 5. 22 - - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana NF90 para cada composto farmacêutico em pH 7
○ – água ultrapura □ – ibuprofeno Δ - diclofenaco ◊ - dipirona X – paracetamol + - cafeína

Na maioria dos fármacos – dipirona, paracetamol e cafeína – melhores fluxos foram obtidos em pH 4 e 20 bar, (76,43 $L.h^{-1}.m^{-2}$, 74,30 $L.h^{-1}.m^{-2}$ e 77,49 $L.h^{-1}.m^{-2}$, respectivamente) enquanto o ibuprofeno e diclofenaco obtiveram fluxos maiores (87,04 $L.h^{-1}.m^{-2}$ e 88,11 $L.h^{-1}.m^{-2}$, respectivamente) em pH 5 e 20 bar. Este resultado está coerente quando comparado com os resultados de rejeição da Figura 5.19, que mostra maiores rejeições (~ 98%) para ibuprofeno e diclofenaco e rejeições entre 90 e 95% para dipirona, paracetamol e cafeína.

Comparando o fluxo de cada composto em diferentes pH com os resultados de rejeição da NF90 (Figura 5.19), a rejeição permanece praticamente constante, embora o fluxo de

solvente aumente com a pressão. Isto sugere que o fluxo de compostos também aumente com a pressão.

Para a membrana BW30 (OI), baixas rejeições de paracetamol e cafeína foram observadas em comparação com os outros PhACs, principalmente em pH 5 e em todas as pressões de operação. As propriedades físico-químicas podem explicar a baixa taxa de rejeição da cafeína e do paracetamol. Representantes de compostos hidrofílicos e não-iônicos, cuja orientação preferencial favorece a sua adsorção/difusão na superfície da membrana e no interior dos poros. Isto foi demonstrado para outros compostos hidrofílicos, como os desreguladores endócrinos (EDCs) (NGHIEM et al., 2004; KIMURA et al., 2003). Portanto, paracetamol e cafeína acumularam na superfície da membrana BW30 devido à exclusão de tamanho e podem eventualmente difundir através da matriz polimérica da membrana para o lado do permeado. No pH 5 (solução sem adição de ácido ou base), estes compostos são altamente hidrofílicos (GARCIA-IVARS et al., 2017), acentuando o fenômeno de adsorção/difusão, o que explica as menores rejeições na membrana de OI comparadas com as rejeições dos outros fármacos, como mostra a Figura 5.23. Para os outros PhACs (ibuprofeno, diclofenaco e dipirona), as rejeições da membrana BW30 foram superiores a 98%, prevalecendo o efeito estérico como mecanismo de separação.

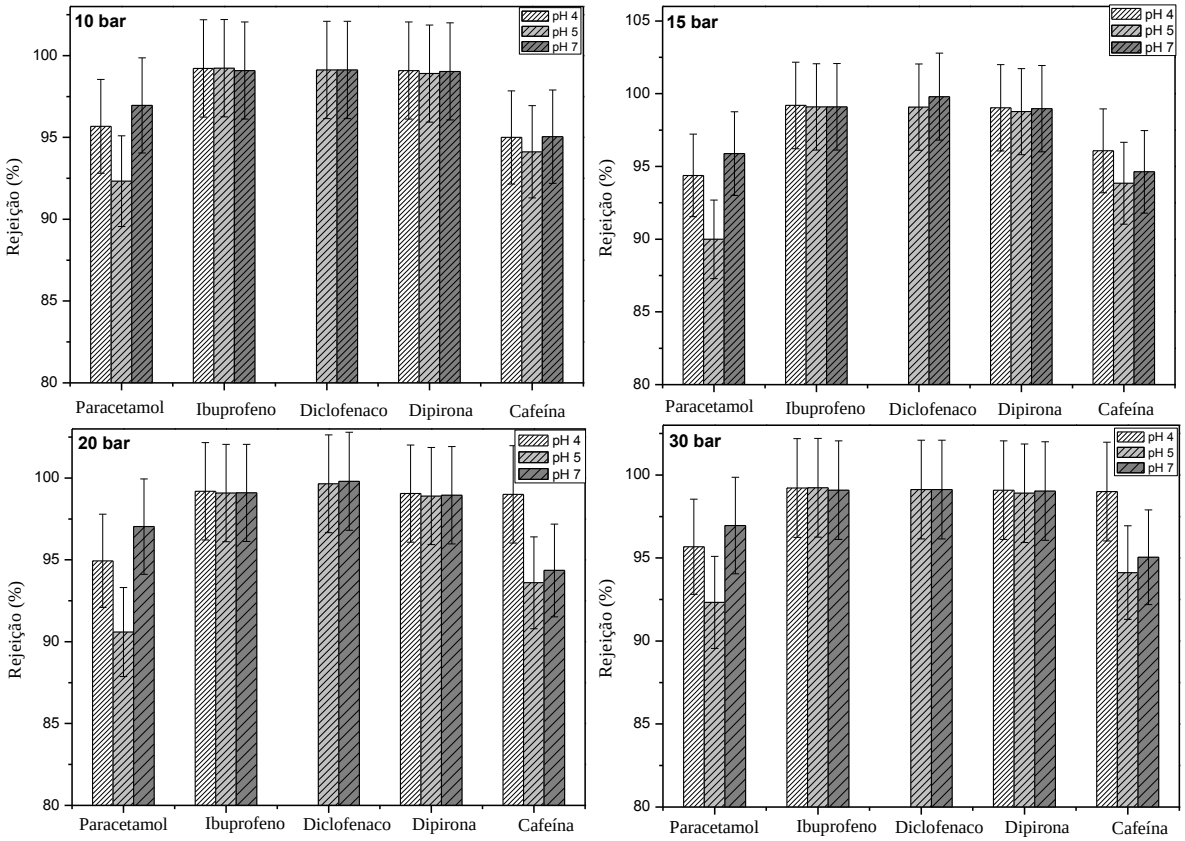

Figura 5. 23 - Efeito do pH e pressão na rejeição dos PhACs na membrana BW30: pressão de operação de 10, 15, 20 e 30 bar.

As Figuras 5.24 a 5.26 apresentam o comportamento do fluxo das soluções sintéticas em diferentes pH em função da pressão obtida nos processos de OI. Assim como na NF90, o fluxo da membrana BW30 aumenta com a pressão e, consequentemente, a rejeição dos PhACs aumenta. Maiores rejeições em fluxos mais altos ocorrem devido ao aumento da diluição dos componentes de interesse dentro do canal do permeado. Como mais volume de água passou através da membrana, este aumento na rejeição com o aumento de fluxo é tipicamente observado em sistemas de OI ao medir as concentrações de compostos iônicos e condutividade elétrica (MAMO et al., 2018). Pode- se observar que para os valores de pH estudados, o perfil das curvas de fluxo foi semelhante para todos os compostos, exceto paracetamol e cafeína. Isso explica as baixas rejeições desses compostos.

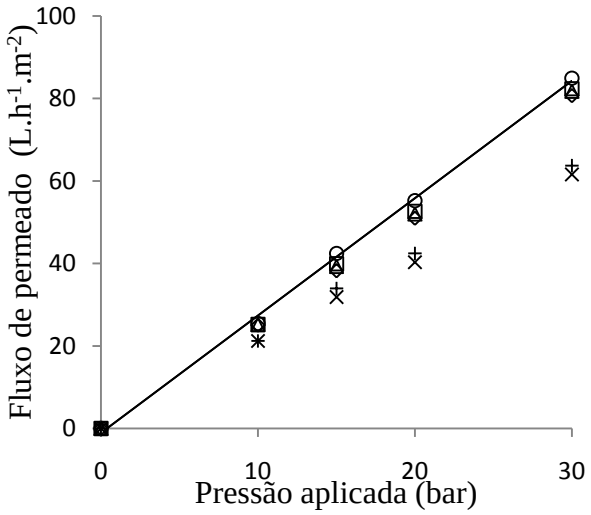

Figura 5. 24 - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana BW30 para cada composto farmacêutico em pH 4
○ – água ultrapura □ – ibuprofeno Δ - diclofenaco ◊ - dipirona X – paracetamol + - cafeína

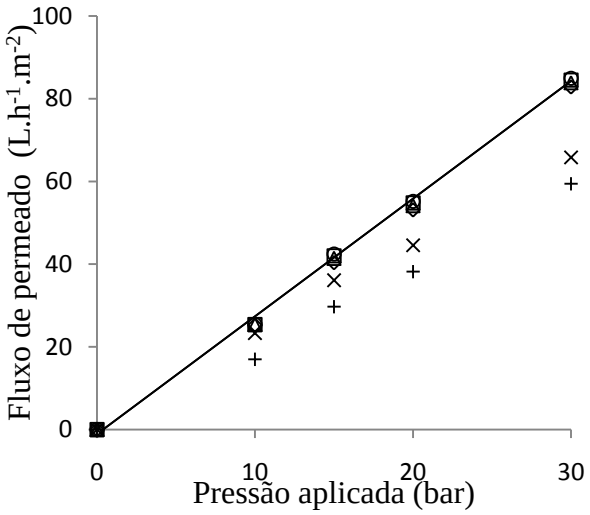

Figura 5. 25 - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana BW30 para cada composto farmacêutico em pH 5
○ – água ultrapura □ – ibuprofeno Δ - diclofenaco ◊ - dipirona X – paracetamol + - cafeína

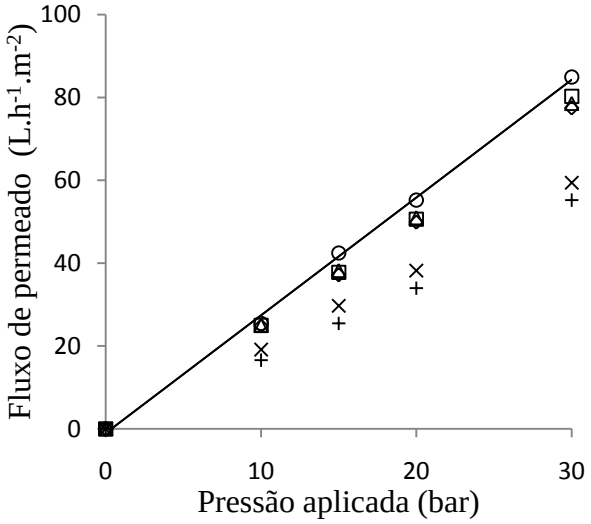

Figura 5. 26 - Efeito da pressão (bar) sobre o fluxo de permeado da membrana BW30 para cada composto farmacêutico em pH 7
○ – água ultrapura □ – ibuprofeno Δ - diclofenaco ◊ - dipirona X – paracetamol + - cafeína

333333

Diante dos resultados obtidos sobre as rejeições dos compostos estudados, a Figura 5.27 ilustra esquema dos principais fenômenos envolvidos na retenção dos compostos paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco, dipirona e cafeína na faixa de pH estudada neste trabalho, pelas membranas NF90 e BW30.

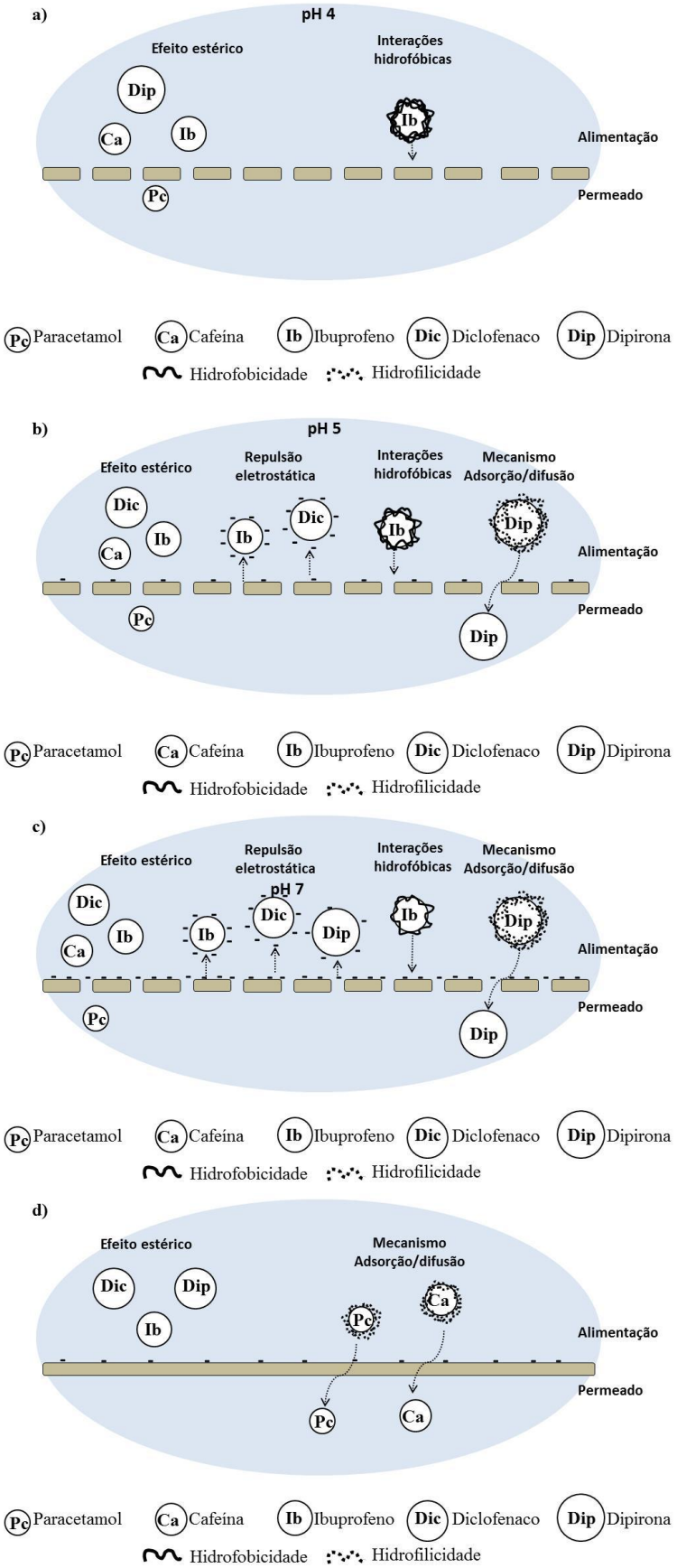

Figura 5. 27 - Ilustração dos mecanismos envolvidos na rejeição dos PhACs estudados pela membrana NF90 em (a) pH 4, (b) pH 5 e (c) pH 7. (d) Principais mecanismos de separação envolvidos na rejeição dos PhACs estudados pela membrana BW30 (Elaboração própria)

5.6 ESTUDO DE DEGRADACAO DOS FÁRMACOS POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANCADOS

Da mesma forma que nos processos com membranas, soluções sintéticas foram preparadas com a matéria-prima dos fármacos em concentrações conhecidas (seção 4.1). O pH das águas naturais foram medidos, a fim de simular as condições das águas superficiais *in natura*, em torno de 6 – 7. Assim, o pH da solução foi fixado em 7, utilizando NaOH (1M). Nestes experimentos estudou-se a degradação/mineralização dos fármacos em estudo com os processos de H_2O_2, fotólise direta (UV), ozonização (O_3) e a combinação entre eles (O_3/H_2O_2, UV/H_2O_2), em escala de bancada (LABTARE/UFRJ).

A eficiência dos POAs na degradação/mineralização dos PhACs foi avaliada através da análise de COT, DQO e determinação da concentração por HPLC. Serão confrontados os resultados obtidos com outros encontrados na literatura. Além disso, será realizada uma comparação desses resultados entre os tratamentos que envolvem UV e O_3 dos diferentes micropoluentes.

5.6.1 Investigação da degradação/mineralização dos fármacos através dos parâmetro DQO e COT

A eficiência total de mineralização ocorre quando os produtos da degradação dos compostos orgânicos são convertidos em dióxido de carbono e água. A degradação de fármacos por POA envolve diferentes etapas e várias reações e pode resultar em diferentes sub-produtos, que podem apresentar maior ou menor toxicidade comparativamente ao fármaco original. Estes intermediários podem manter ou não a atividade funcional do composto original (MELO et al., 2009).

As Figuras 5.28 e 5.29 mostram a evolução do COT e DQO nas soluções dos compostos farmacêuticos nos vários processos oxidativos estudados. Pode-se observar que não houve redução significativa de COT e DQO durante os processos de oxidação, indicando que a mineralização não ocorreu (produtos orgânicos foram transformados em outros produtos orgânicos). Coelho et al. *(*2010) e Yalfani et al. *(*2011) obtiveram melhor mineralização, aumentando em 1 h a ozonização. Outros autores (Andreozzi et al., 2003) sugeriram combinar este processo com outros processos avançados de oxidação, como meio para

mineralizar esses compostos. Rivas et al. *(*2003) utilizaram fotocatálise na mineralização do diclofenaco e atingiram reduções de 60% do COT.

Este resultado deve-se ao fato da formação de intermediários mais estáveis, este comportamento semelhante em todos os experimentos, assim como ocorreu em diversos estudos (GONG et al., 2017; QUERO-PASTOR et al., 2014).

Os subprodutos da oxidação (intermediários) não foram investigados neste estudo. No entanto, seria interessante identificá-los a fim de obter informações sobre os possíveis impactos potenciais associados aos seus efeitos ecológicos e toxicológicos.

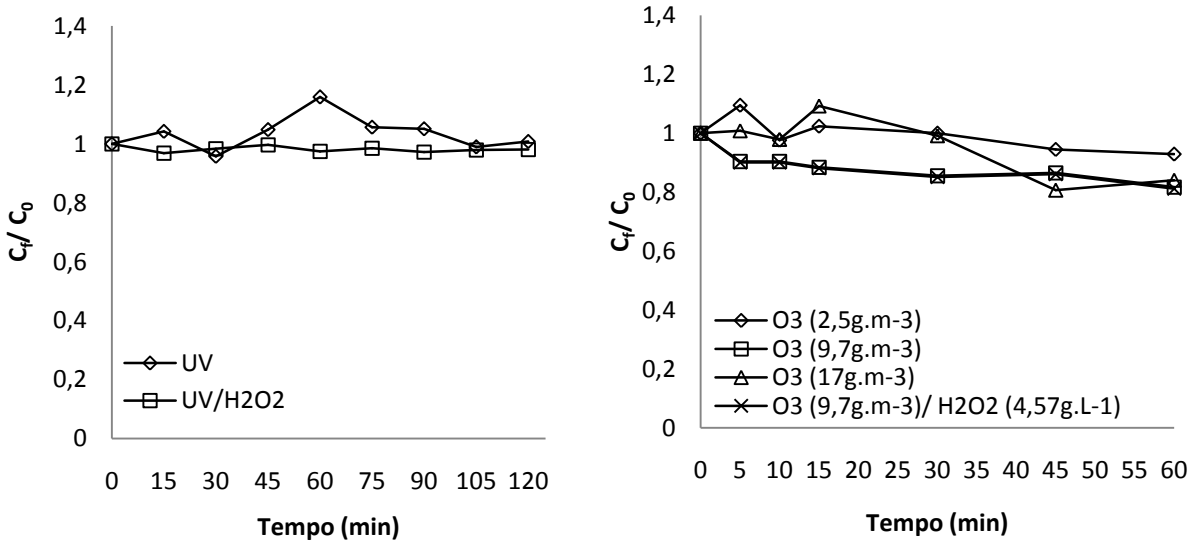

Figura 5. 28 - - Curva de DQO em função da condição de experimento dos processos com UV e O_3

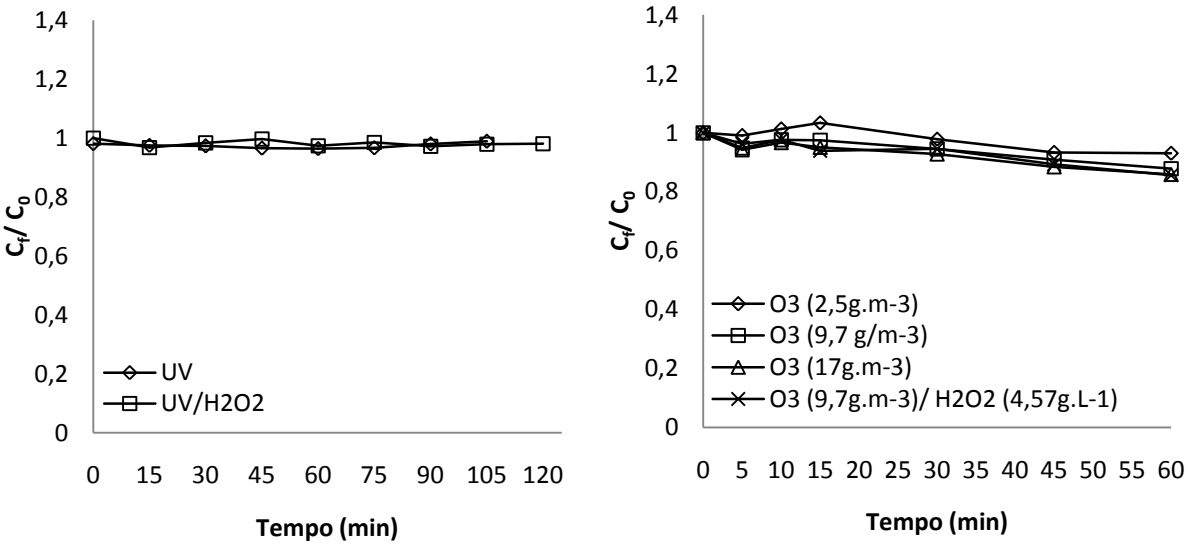

Figura 5. 29 - Curva de COT em função da condição de experimento dos processos com UV e O_3

Alguns estudos investigaram a formação de intermediários em POAs. Por exemplo, Zwiener et al. (2002) e Quero-Pastor et al., 2014, indicaram a formação do hidroxi ibuprofeno

proveniente do ibuprofeno. A degradação do ibuprofeno por fotólise foi estudada por Szabò et al. *(*2011) encontrando 4 subprodutos - 1-etil-4-(2-metilpropil)-benzeno, 1-etenil-4-(2-metilpropil)-benzeno, 1-(1-hidroxietil)-4-isobutil-benzeno e 4'-(2-metilpropil) acetofenona - e confirmou a ocorrência da descarboxilação do composto. Pozdnyakova et al. *(*2004) estudaram a fotólise direta do paracetamol e confirmou a formação de 1-(2-amino-5-hidroxifenil)-etanona, assim como Kawabata et al. *(*2012) que concluiu que esse subproduto é gerado por uma reação de rearranjo intramolecular, pois possui a mesma fórmula molecular que o paracetamol.

Pinto (2011) estudou as rotas de degradação do diclofenaco via fotólise. Segundo o autor, inicialmente, gera- se o subproduto carbozol a partir da perda de um dos cloros e a formação de ligação carbono-carbono entre anéis. O carbozol é degradado perdendo o outro cloro e hidroxilação da espécie. E, por fim, a formação do intermediário quinona-imina, resultante da hidroxilação da porção ácido fenilacético do diclofenaco. Constatou-se também, a formação de outro subproduto devido à quebra de uma das ligações nitrogênio-carbono. Enquanto Keen et al. *(*2013) observaram a formação de dímero durante a radiação (UV) do diclofenaco. Os dímeros formam produtos que apresentam cores visíveis. O oxigênio singlete mostrou um papel útil na formação de dímeros, formando produtos intermediários de epóxido.

Ensaios de ecotoxicidade não foram realizados nos processos oxidativos, pois, há possibilidade no caso do peróxido de hidrogênio, tem alta toxicidade inicial devido à formação de radicais hidroxilas. Quero-Pastor et al., 2014, realizou ensaios de toxicidade de amostras provenientes da ozonização que usa ar atmosférico como gás de alimentação, porém aumentou à medida que o tratamento oxidativo progrediu. Nesse contexto e devido ao alto custo dessa análise, não foi possível discutir a mineralização através da ecotoxicidade.

Com esta conclusão, a discussão em relação à degradação foi avaliada através dos valores de concentração dos fármacos, os quais foram determinados por análise HPLC.

5.6.2 Influência do H_2O_2 na degradação dos fármacos

O estudo de degradação dos compostos farmacêuticos com H_2O_2 não foi eficiente para nenhum dos compostos, a porcentagem de degradação não ultrapassou 2%, exceto para a dipirona, que em 2h de reação alcançou 50% de remoção. As curvas de concentração em função do tempo podem ser vistos na Figura 5.30. Foi utilizado 4,57 $g.L^{-1}$ de H_2O_2.

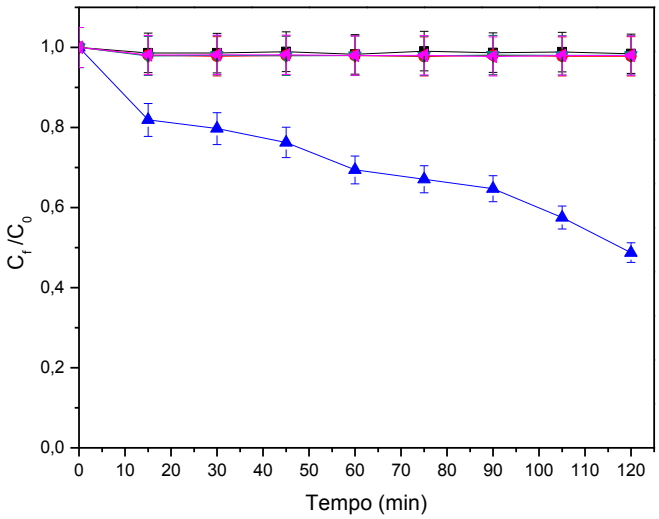

Figura 5. 30 - – Curva de concentração dos PhACs em função do tempo de reação por peróxido de hidrogênio ■ – Paracetamol ●– Cafeína ▲– Dipirona ◄–Ibuprofeno ▼ – Diclofenaco

A Tabela 5.7 mostra a porcentagem de degradação dos fármacos em função do tempo, para uma melhor visualização do efeito obtido no tratamento com H_2O_2.

Tabela 5.6 - Porcentagem de degradação dos PhACs no processo H_2O_2.

Fármacos	Tempo (min)							
	15	30	45	60	75	90	105	120
Diclofenaco	2,14	1,97	2,1	2,04	2,1	1,93	2,00	1,95
Dipirona	18,11	20,28	31,73	26,59	40,92	23,29	42,49	51,25
Paracetamol	1,37	1,41	1,09	1,75	0,93	1,33	1,17	-
Ibuprofeno	1,89	1,85	1,87	2,04	2,00	2,27	2,07	2,02
Cafeína	1,98	2,22	2,06	2,01	2,27	2,00	2,26	2,24

5.6.3 Influência dos processos com UV na degradação dos fármacos

A degradação dos PhACs através do processo oxidativo avançado – UV, UV/H_2O_2 - foi avaliada após exposição do fármaco à radiação UV-C em reator de bancada, que possui intensidade de baixa pressão que emite ondas UV em 254 nm, capaz de promover a degradação do composto de interesse.

A Figura 5.31 apresenta o perfil do decaimento da concentração em função do tempo e do tipo de tratamento (UV e UV/H_2O_2).

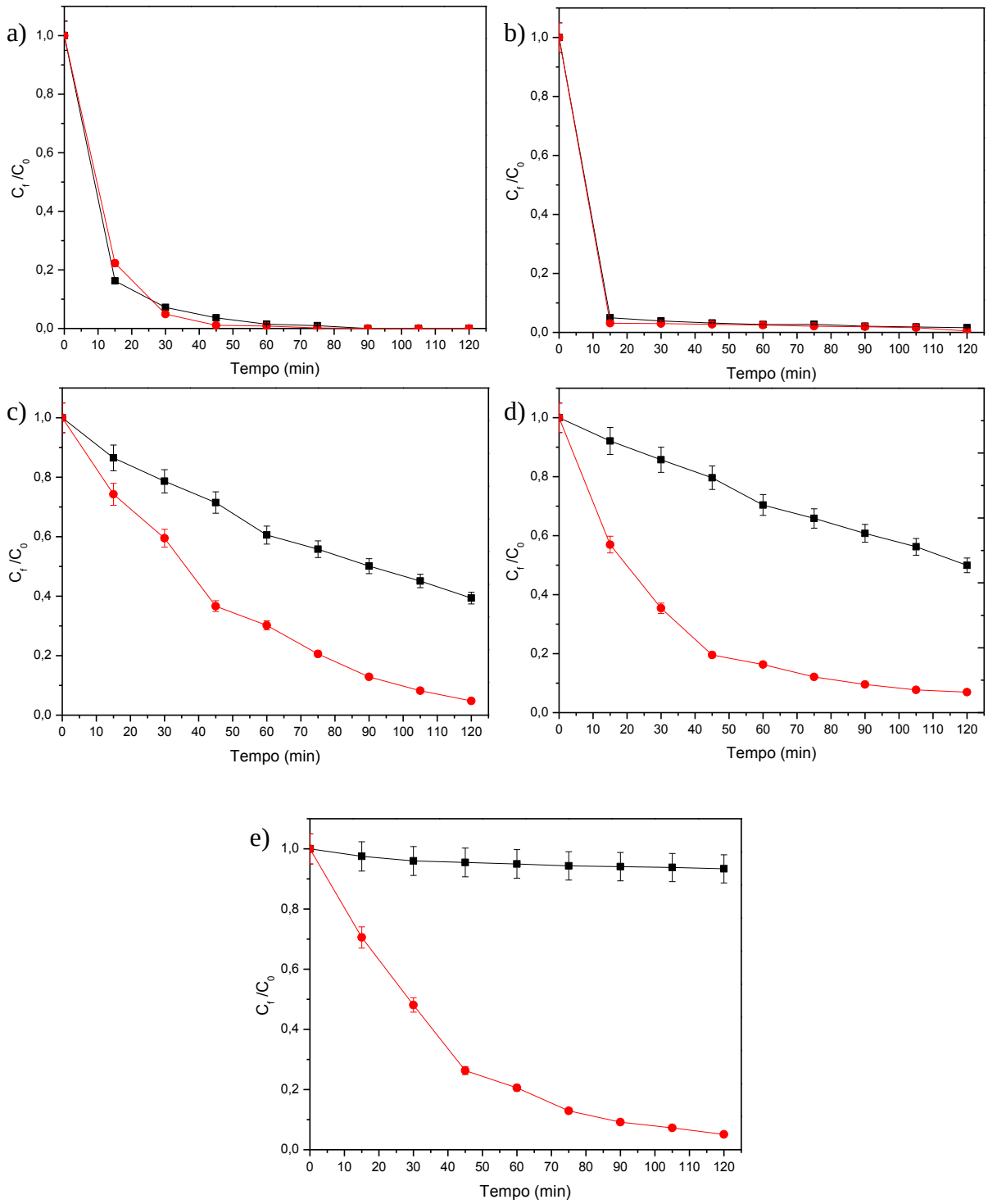

Figura 5. 31 - Curva de concentração em função do tempo de reação por fotólise direta e fotólise de peróxido de hidrogênio: a) diclofenaco, b) dipirona, c) paracetamol, d) ibuprofeno e e) cafeína.
■ – UV ● – UV/H_2O_2 (4,57g.L^{-1})

A contribuição da fotólise direta na degradação dos fármacos em uma solução contendo 10 mg.L^{-1} foi avaliada. Nos experimentos realizados, a remoção máxima obtida foi de 100% para o diclofenaco, seguido de 98%, 60%, 50% e 6%, respectivamente para dipirona, paracetamol, ibuprofeno e cafeína, após 120 min de irradiação. Os micropoluentes orgânicos

presentes na solução aquosa apresentaram uma resposta de degradação com os tratamentos que envolvem UV.

A degradação da dipirona ocorreu rapidamente, atingindo acima de 95% em 15 min em ambos os processos. Este mesmo efeito ocorreu com diclofenaco que em 15 min degradou aproximadamente 84% na fotólise direta e 78% na fotólise por peroxido de hidrogênio, mostrando assim que a ação UV se mostrou eficiente já que se verifica que para promover a degradação destes fármacos não é necessária a adição do H_2O_2, pois não teve influência no processo.

No caso do diclofenaco os valores observados na Figura 5.31(a) são semelhantes com os resultados encontrados por GIRI et al. (2011), em um tempo de contato de 30 minutos , o qual obteve uma remoção de 96%, em pH 5 na fotólise direta. KIM et al. *(*2008), com um tempo de tratamento de 15 minutos, obteve uma degradação de 90% na fotólise direta e de 90% em 5 min na fotólise com peróxido de hidrogênio. Nota-se uma diferença, quando comparados os resultados obtidos por este autor com os resultados apresentados neste trabalho. Como também nos resultados verificados por PETROVA (2010), que obteve uma eficiência um pouco maior com um tempo de contato de 10 minutos, o qual verificou uma remoção de 94% na fotólise de peróxido de hidrogênio e 82% na fotólise direta.

A degradação dos fármacos pela fotólise direta pode ser explicada quando se observa o espectro de absorção desses fármacos. O pico de absorção máxima da dipirona está próximo de 258 nm, mas apresenta uma cauda que vai até 300 nm, assim como o pico de absorção do diclofenaco. Sendo assim, os espectros de absorção do fármaco e de emissão da lâmpada de mercúrio se sobrepõem, uma vez que a emissão máxima da lâmpada ocorre em 254 nm. Portanto, a absorção dos fótons pelos fármacos leva a fotodegradação do mesmo e de forma mais pronunciada na dipirona para os dois processos que envolvem fotólise (ROSADO, 2014). Este mesmo autor avaliou a degradação por fotólise direta do paracetamol e da dipirona, obtendo 67% de degradação para dipirona e 52% para o paracetamol em pH 12.

A cafeína foi o único composto que não degradou na fotólise direta, apenas 6% em 2h. Estudos evidenciam que a adição de luz UV tem pouca influência na degradação/mineralização do composto, devido a faixa de absorção molar estar entre 260 e 280 nm (pH 7), fora da faixa de emissão máxima da lâmpada de mercúrio (TASSINARY et al., 2011; SHU et al., 2013), além de apresentar um rendimento quântico muito baixo, quando comparado com diclofenaco, por exemplo. O rendimento quântico é uma propriedade física que dimensiona a eficiência da reação fotoquímica de cada componente e é independente do

comprimento de onda emitido pela lâmpada, porém a radiação incidente é um fator importante (WOLS & HOFMAN-CARIS, 2012, SHU et al., 2013).

O espectro do paracetamol possui uma banda larga com absorção máxima em 252 nm, enquanto o ibuprofeno apresenta um máximo de absorção em 243 nm, além de apresentar um rendimento quântico baixo (SENA et al., 2007).

Como se pode observar na Figura 5.31 (d), o ibuprofeno não obteve rejeições altas nos primeiros 30 minutos em nenhum dos processos, isso deve-se ao fato de que esse composto é melhor degradado em condições abaixo do pKa do composto, comprovado por Gong et al. *(*2017) que estudou seis níveis de pH na degradação de ibuprofeno, abaixo do pKa, igual e acima do pKa do ibuprofeno (4,91), e observou que a melhor condição para degradação do ibuprofeno foi em pH 3,68. Com o nível de pH mais alto que o pH ótimo, as taxas de decaimento do ibuprofeno diminuíram gradualmente com o aumento do pH. Em condições de pH, neutro a alcalino, isto é, pH 6,86 e pH 9,71, a degradação do ibuprofeno é reduzida com remoções finais em torno de 15%. Além disso, a menor taxa de reação também pode ser atribuída à menor atividade fotoquímica do composto em um ambiente básico. Em pH maior que pKa, a dissociação do íon hidrogênio do ibuprofeno resulta em um composto carregado negativamente, que é relativamente estável e menos reativo aos radicais, ou seja o ajuste do pH é necessário na degradação do ibuprofeno.

Como já dito anteriormente, o espectro de absorção tem grande influência na degradação por fotólise, no caso do ibuprofeno é melhor absorvido em comprimentos de onda mais baixos. Além disso, intermediários são formados como derivados principalmente da hidroxilação (SILVA et al., 2014; GONG et al., 2017).

Quando há adição de peróxido de hidrogênio, nas condições adequadas, a taxa de degradação aumenta, pois, além da absorção direta, os radicais hidroxila também contribuem na quebra das moléculas do composto orgânico. Neste trabalho, foi utilizada lâmpada de vapor de mercúrio de baixa pressão, que emite comprimento de onda de 254 nm. No entanto, a absortividade do peróxido de hidrogênio é baixa nesta região do espectro ($\varepsilon 254$ = 18,6 L mol^{-1} cm^{-1}), devido à absorção máxima do H_2O_2 em 220 nm, sendo necessárias altas concentrações do oxidante para atingir oxidação satisfatória dos contaminantes. Porém, em altas concentrações de peróxido de hidrogênio, podem ocorrer reações que consomem radicais HO• afetando negativamente o processo de degradação. Além disso, é dependente do pH, uma vez que em meio alcalino a dissociação do H_2O_2 é favorecida formando o íon OH_2^-, que apresenta maior absortividade molar. No entanto, a elevação excessiva do pH desfavorece o processo, diminuindo a interação entre os radicais hidroxila e o componente alvo, reduzindo a

taxa de degradação. Alternativamente, podem ser usadas lâmpadas de mercúrio dopadas com xenônio que emitem na faixa entre 210 e 240 nm, o que implica, no entanto, diretamente no aumento dos custos do processo. (MELO et al., 2009).

Nesse contexto, o tratamento UV/H_2O_2 apresentou uma influência significativa nos micropoluentes orgânicos (paracetamol, ibuprofeno e cafeína), quando submetido a diferentes tempos de exposição, e a adição de peróxido de hidrogênio aumentou significativamente a fotodegradação de compostos que mostraram valores baixos de degradação por fotólise.

Para o paracetamol, cafeína e ibuprofeno, a fotólise com peróxido de hidrogênio obteve degradação acima de 50% em 45 min de reação, chegando a 90% em 2h. Esses resultados afirmam que estes processos (UV e UV/H_2O_2) são eficientes para promover a degradação de anti-infamatórios e anti-piréticos, mas contribuiria de forma mais significativa em comparação ao processo de fotólise em pH mais baixo (3 - 4), maior radiação incidente e maior concentração de peróxido de hidrogênio (VOGNA et al.,2004; KIM et al. 2009; NAPOLEAO et al. *(*2015)). Outras concentrações de peróxido de hidrogênio poderiam ser testadas para avaliar a cinética de degradação.

A Tabela 5.8 mostra a porcentagem de degradação dos fármacos em função do tempo obtidos com os tratamentos UV e UV/H_2O_2.

Tabela 5.7– Porcentagem de degradação dos PhACs nos processos UV e UV/H_2O_2.

Fármacos	Processos	Tempo (min)							
		15	30	45	60	75	90	105	120
Diclofenaco	UV	83,73	92,8	96,4	98,51	99,03	100	-	-
	UV/H_2O_2 (4,57g.L^{-1})	77,73	95,12	98,93	99,19	99,82	100	-	-
Dipirona	UV	95,03	96,09	96,76	97,33	97,29	97,89	98,18	98,40
	UV/H_2O_2 (4,57g.L^{-1})	96,87	97,00	97,28	97,53	97,93	98,08	98,40	99,52
Paracetamol	UV	13,49	21,36	28,5	39,43	44,21	49,89	54,88	-
	UV/H_2O_2 (4,57g.L^{-1})	25,72	40,5	63,34	69,78	79,43	87,14	91,81	-
Ibuprofeno	UV	7,9	14,26	20,38	29,59	34,15	39,22	43,79	50,08
	UV/H_2O_2 (4,57g.L^{-1})	43,03	64,61	80,44	83,67	87,90	90,42	92,3	93,07
Cafeína	UV	2,49	4,03	4,50	5,02	5,66	5,91	6,21	6,64
	UV/H_2O_2 (4,57g.L^{-1})	29,45	51,89	73,69	79,44	87,04	90,81	92,75	94,93

Por meio da análise da Tabela 5.8 é possível constatar que o tratamento UV/H_2O_2 obteve, de forma geral, melhores resultados do que a fotólise direta e H_2O_2 sozinho (Tabela 5.7), na degradação dos compostos farmacêuticos em estudo.

A principal vantagem do processo UV/H_2O_2 em relação ao processo UV é o aumento da velocidade de degradação, o que pode vir a implicar em menor consumo de energia devido ao menor tempo de exposição à radiação UV.

5.6.4 Influência dos processos com O_3 na degradação dos fármacos

O estudo de degradação foi realizado acompanhando-se o perfil de decaimento da concentração dos fármacos em função do tempo e do tipo de tratamento (O_3 e O_3/H_2O_2) obtidos para a concentração inicial de cada fármaco estudado de 10 $mg.L^{-1}$(todos os fármacos misturados em uma única solução) e em pH 7, em diferentes concentrações de O_3 (2,5; 9,7 e 17 $g.m^{-3}$). No processo O_3/H_2O_2, foi utilizado 4,57 $g.L^{-1}$ de H_2O_2 combinado com 9,717 $g.m^{-3}$ de O_3.

A Figura 5.32 mostra que os compostos que obtiveram altas taxas de degradação para as todas as condições com O_3 testadas, foram a dipirona e paracetamol, atingindo de 91 - 100% nos primeiros 5 minutos, resultados estes semelhantes aos obtidos por Andreozzi et al. *(*2003). Este resultado indica que o processo O_3, independente da concentração testada mostrou-se eficiente para degradação destes dois fármacos. Por outro lado, o ibuprofeno e a cafeína obtiveram degradação lenta e baixa em todas as condições.

O diclofenaco foi melhor degradado em concentrações intermediária e alta de O_3, com uma taxa de 95% e 100%, respectivamente. A ozonização direta resulta, portanto, de degradação rápida do diclofenaco, que desaparece em 5 -10 minutos. Segundo Azis et al. (2017), a presença de dois átomos de cloro no anel aromático de diclofenaco resulta adicionalmente em um rápido passo de descloração por ozonização e, consequentemente, em um aumento da taxa de degradação.

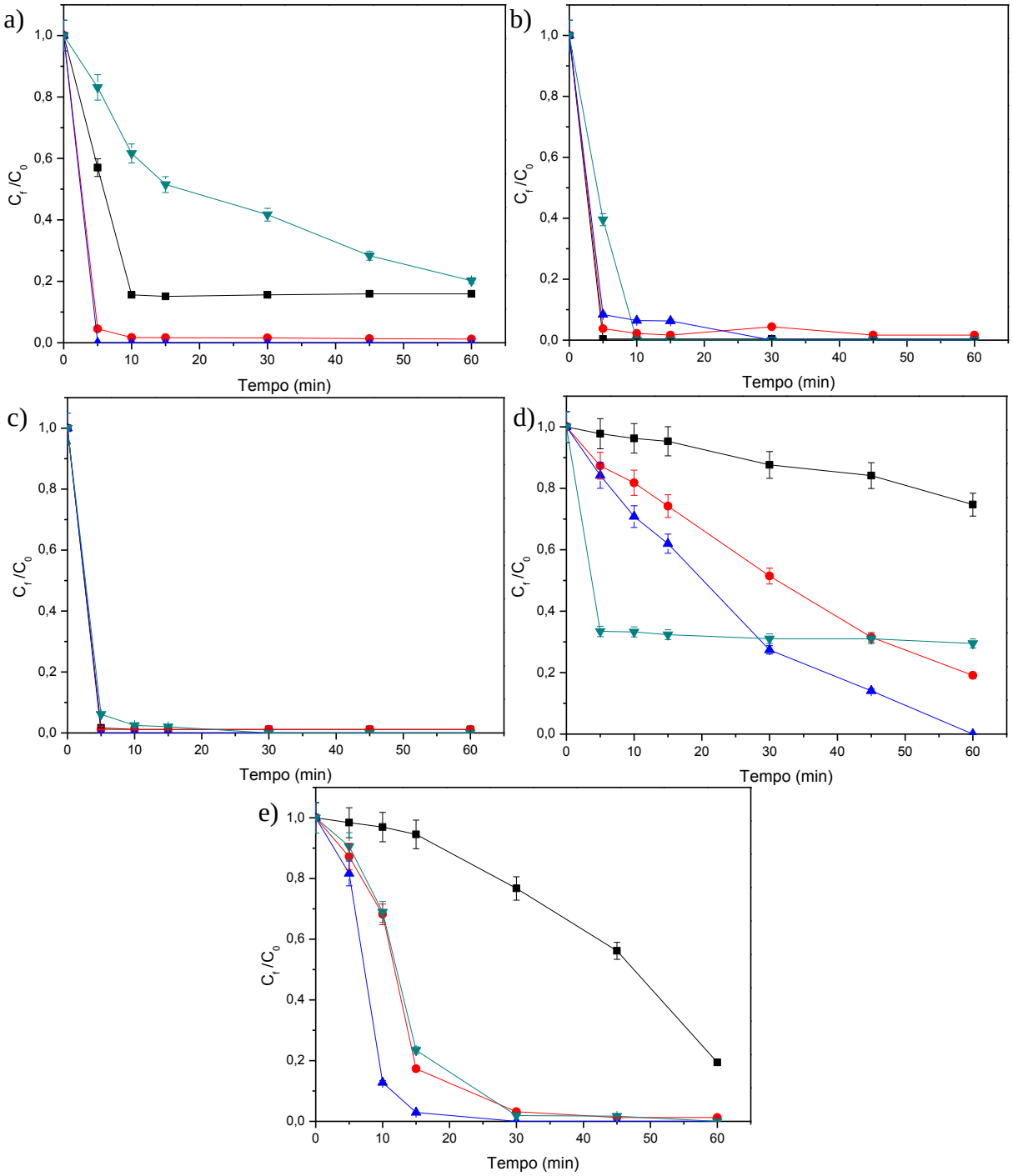

Figura 5. 32- Curva de concentração da cafeína em função do tempo de reação por ozonização e ozonização combinado com peroxido de hidrogênio: a) diclofenaco, b) dipirona, c) paracetamol, d) ibuprofeno e e) cafeína. ■ – O_3(2,5g.m^{-3}) ● – O_3(9,7g.m^{-3}) ▲ – O_3(17g.m^{-3}) ▼ – O_3(9,7g.m^{-3})/H_2O_2(4,57g.L^{-1})

A Figura 5.32 (c) mostra que a velocidade de degradação do paracetamol na ozonização tem um decaimento acentuado em 5 minutos quando comparada ao processo combinado com H_2O_2, que é bastante acentuada no início da reação e após 10 minutos há uma estabilização da quantidade de fármaco removida, alcançando 100% em 30 minutos.

Observa-se que o perfil de concentração da dipirona é independente da concentração do O_3, ou seja, uma concentração de 2,5 $g.m^{-3}$ de O_3 já é suficiente para a degradação deste fármaco. Pode ser visto que quanto maior a concentração de O_3, menor o decaimento de degradação, porém a diferença é insignificante. No entanto, observa-se que o processo combinado com H_2O_2 é mais acentuado que na concentração média de O_3, obtendo 100% de degradação em 10 min.

Para o ibuprofeno, o processo de ozonização não foi eficiente nos primeiros 30 minutos em todas as condições, alcançando 80% em concentração intermediaria de O_3 (9,7$g.m^{-3}$) e 100% em concentração máxima de 17 $g.m^{-3}$ em 60 min, corroborando com os resultados de Coelho et al. *(*2010) que demonstrou a remoção máxima de ibuprofeno de 86% com uma concentração inicial de ozônio de 8,7 e 15,3 $g.m^{-3}$ (1h) e com os resultados de Zwiener & Frimmel (2000) e Huber et al. 2003, cuja degradação só foi possível através da combinação de O_3 com H_2O_2, atingindo 90% de oxidação após 10 min de reação.

Esse resultado pode ser justificado comparando o ibuprofeno com os outros compostos nas reações que envolvem ozônio. Pode-se observar que em soluções com a presença de composto com diferentes propriedades, o rendimento do ozônio é alterado, causando uma degradação retardada em relação ao ibuprofeno, provavelmente devido à menor taxa de decomposição ($k(O_3)$ 9.6 ± 1 $M^{-1}.s^{-1}$ em pH 7). Pode-se associar esse comportamento ao consumo de ozônio gerado para a degradação de poluentes e seus produtos intermediários, considerando que a reação com radicais $^{\bullet}OH$ é muito rápida para todos os compostos, e a reação do ozônio com o diclofenaco, dipirona, paracetamol e cafeína é muito mais rápida do que a reação com ibuprofeno (AZIS et al., 2017). Em contraste, com os estudos realizados por Ternes et al. *(*2003), que alcançaram degradação de aproximadamente 95% após 18 min de tratamento (10 e 15 $mg.L^{-1}$ O_3) e por Quero-Pastor et al. *(*2014), que alcançou 99% de degradação em 2,5 min (160 $g.N.m^{-3}$ O_3).

As Figuras 5.36 a 5.40 mostram que a porcentagem de remoção é dependente do fármaco e do tipo de tratamento. De acordo com estas figuras, observa-se que a degradação dos fármacos dipirona, paracetamol e diclofenaco é mais eficiente para o tratamento de O_3. Já para os fármacos ibuprofeno e cafeína, observa-se que, independente do tratamento, foram necessários 60 min de reação para degradar, além de obterem as menores taxas de degradação.

Muitos estudos sobre processos de oxidação avançada (VON SONNTAG et al., 1993; ZWIENER & FRIMMEL, 2000; HUBER et al., 2003) sugeriram que a concentração de radicais •OH, altamente reativos em solução aquosa, pode melhorar através da aplicação

combinada de ozônio e peróxido de hidrogênio. Huber et al. (2003) afirmaram que a oxidação do ibuprofeno aumentou de 40% para mais de 80% com tempo de contato de 10 min na combinação dos oxidantes. Para corroborar os resultados obtidos por esses autores, conduzimos um experimento com ozônio na concentração intermediaria de ozônio e adição peróxido de hidrogênio na proporção de 1:1 (COT: H_2O_2) para avaliar a degradação do composto produzido por esta combinação.

A Figura 5.32 mostra os resultados desta experiência em conjunto com aqueles obtidos na ozonização. Comparando os resultados, pode ser visto que, exceto para o diclofenaco e ibuprofeno, que obtiveram 80% e 68% degradação em 60 min, respectivamente, o processo combinado - O_3/H_2O_2 atingiu taxas de degradação de 100% e 98% para dipirona e cafeína, respectivamente, em 30 minutos, e 100% para o paracetamol em apenas 10 min.

Na Figura 5.32(d) pode-se observar um decaimento rápido do ibuprofeno em 10 min, permanecendo na faixa de 60-70% até 1h de reação, devido à geração de compostos que são mais resistentes a oxidações posteriores e reagem de modo mais lento com o ozônio, por exemplo, os ácidos carboxílicos e aldeídos, sub-produtos do ibuprofeno.

Portanto, de forma geral, a adição de H_2O_2 não reduziu o tempo necessário para obter taxas de degradação semelhantes às obtidas na ozonização.

O pH inicial da solução é um parâmetro importante no processo O_3/H_2O_2. Isso pode ser explicado pelo fato de que a concentração de radical livre hidroxila é maior em pH básico, produzido pela decomposição do ozônio, porque esses radicais são menos seletivos que o ozônio molecular, aumentando a eficiência da mineralização. Assim sendo, soluções mais básicas resultam em maior eficiência (SOUZA & FÉRIS, 2015). De acordo com o pH da solução é possível avaliar por qual via a oxidação do composto ocorre. Em pH ácido a presença do ozônio molecular é predominante, dessa forma, a oxidação é preferencialmente pela via direta e em pH básico a presença dos radicais •OH é maior, favorecendo assim a oxidação pela via radicalar. Em pH 7 a oxidação ocorre pelas duas vias (MAHMOUD & FREIRE, 2007; COELHO et al., 2009,).

A Tabela 5.9 mostra a porcentagem de degradação dos fármacos em função do tempo obtidos com os tratamentos O_3 e O_3/H_2O_2.

A partir dos dados reunidos na Tabela 5.9 constata-se que os valores de degradação referentes aos tratamentos com ozônio em meio neutro (pH 7) são bastante relevantes, comparando com a literatura que afirma que a melhor condição para degradação de compostos farmacêuticos seria em meio básico (COELHO et al., 2009; ROSAL et al., 2010; HUBER et al., 2005; HOLLENDER et al., 2009).

Os valores de degradação para os fármacos dipirona, paracetamol e diclofenaco são superiores ao fármaco ibuprofeno e cafeína indicando assim uma influência da natureza do fármaco sobre o processo de destruição do mesmo. A degradação dos fármacos das amostras tratadas pelos processos O_3 e O_3/H_2O_2 pode ser atribuída tanto a reação direta com a molécula de ozônio quanto ao radical hidroxila (SKOUMAL et al., 2006; GARCIA-MORALES et al., 2013), sendo que o aumento da concentração do radical $^{\bullet}OH$ como consequência da inserção do H_2O_2 do meio reacional desacelerou o processo de degradação. Este resultado vai contra a literatura, a oxidação indireta menos seletiva via espécies radicalares causa uma remoção mais efetiva do fármaco devido a um intenso ataque eletrofílico aos grupos possuidores de elevada densidade eletrônica (VOGNA et al., 2004; SKOUMAL et al., 2006; RODRÍGUEZ et al., 2012).

Tabela 5.8 – Porcentagem de degradação dos PhACs nos processos O_3 e O_3/H_2O_2 em pH 7

Fármacos	Processos	Tempo (min)					
		5	10	15	30	45	60
Diclofenaco	O_3 (2,5g.m^{-3})	42,99	84,39	84,93	84,37	84,08	-
	O_3 (9,7g.m^{-3})	95,51	98,28	98,35	98,42	98,64	98,82
	O_3(17g.m^{-3})	100	-	-	-	-	-
	O_3(9,7g.m^{-3})/ H_2O_2(4,5g.L^{-1})	16,88	38,81	48,87	58,61	71,89	79,97
Dipirona	O_3 (2,5g.m^{-3})	99,63	-	-	-	-	-
	O_3 (9,7g.m^{-3})	96,22	97,75	98,36	95,58	98,36	-
	O_3(17g.m^{-3})	91,6	93,57	93,7	-	-	-
	O_3(9,7g.m^{-3})/ H_2O_2(4,5g.L^{-1})	60,43	100	-	-	-	-
Paracetamol	O_3 (2,5g.m^{-3})	98,33	98,87	-	-	-	-
	O_3 (9,7g.m^{-3})	98,87	-	-	-	-	-
	O_3(17g.m^{-3})	100	-	-	-	-	-
	O_3(9,7g.m^{-3})/ H_2O_2(4,5g.L^{-1})	93,86	97,50	97,91	100	-	-
Ibuprofeno	O_3 (2,5g.m^{-3})	12,43	5,74	4,69	12,38	15,87	25,31
	O_3 (9,7g.m^{-3})	12,65	18,2	25,79	48,54	68,49	80,87
	O_3(17g.m^{-3})	15,81	29,18	38,02	72,6	85,9	100
	O_3(9,7g.m^{-3})/ H_2O_2(4,5g.L^{-1})	63,58	64,02	64,97	66,40	66,45	68,10
Cafeína	O_3 (2,5g.m^{-3})	12,62	3,07	5,47	23,27	43,84	80,6
	O_3 (9,7g.m^{-3})	12,79	31,8	82,67	96,8	98,7	-
	O_3(17g.m^{-3})	18,34	87,19	97,08	-	-	-
	O_3(9,7g.m^{-3})/ H_2O_2(4,5g.L^{-1})	9,40	31,30	76,68	98,09	98,27	100

Os resultados apresentados neste estudo demonstram que o processo de ozonização apresenta grande potencialidade como tecnologia coadjuvante ao tratamento convencional de efluentes e pode ser aplicado com sucesso na degradação dos fármacos estudados.

5.6.5 Análise de peróxido de hidrogênio residual

Os resultados do comportamento da concentração de peróxido de hidrogênio residual em função do tempo, nos experimentos H_2O_2, UV/H_2O_2 e O_3/H_2O_2 estão apresentados na Figura 5.32. O monitoramento da concentração de H_2O_2 indicou 97,4% do seu consumo no experimento com UV, 18,4% nos experimentos que envolvem O_3, enquanto no experimento de H_2O_2 o consumo foi de apenas 4,63%. Esses resultados estão de acordo com a porcentagem de degradação (Tabelas 5.6 a 5.8) dos compostos a partir de experimentos que envolvem H_2O_2.

Complementando as discussões anteriores, a análise de peróxido de hidrogênio residual afirma que o H_2O_2 foi consumido quase que totalmente na fotólise de H_2O_2, mostrando a grande influência nos compostos que tiveram baixa degradação por fotólise direta, exceto para dipirona que degradou consideravelmente em todos os processos.

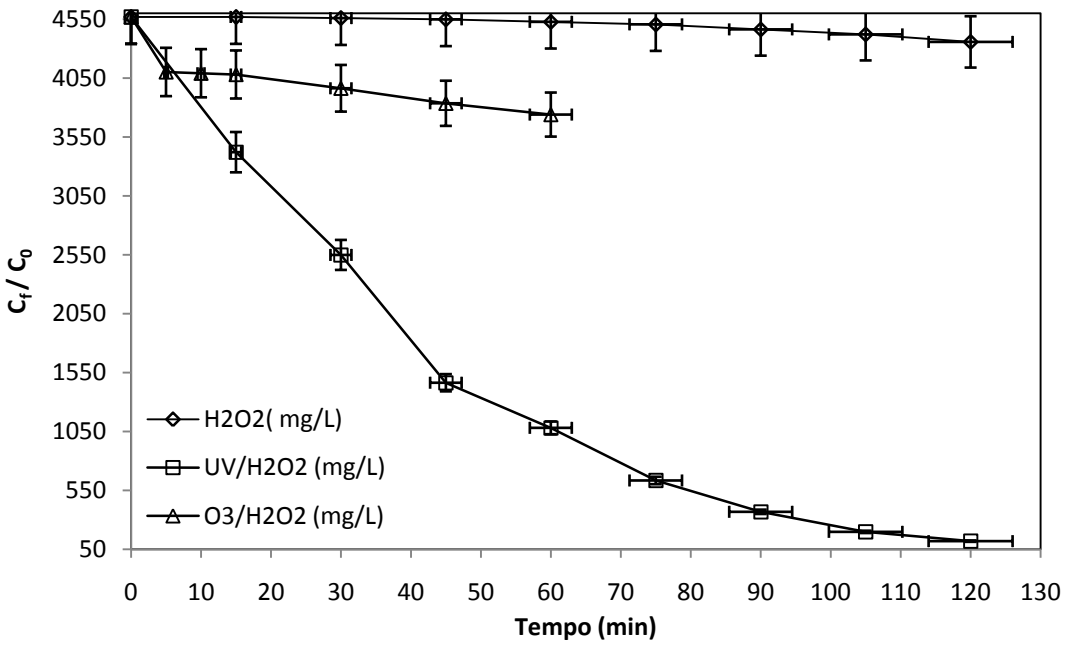

Figura 5. 33 – Consumo de peróxido de hidrogênio durante os processos H_2O_2, UV/ H_2O_2, O_3/ H_2O_2.

Diferentes processos oxidativos avançados aplicados à degradação de fármacos de diferentes classes terapêuticas foram descritos neste trabalho. Apesar da complexidade destas

moléculas, as baixas concentrações encontradas em ambiente aquático permitem a aplicação destes processos, os quais atingem alta eficiência de degradação. No entanto, ainda são escassas as informações sobre a identidade dos subprodutos de degradação formados e a toxicidade da amostra após tratamento, informações estas fundamentais para garantir a efetividade e segurança da aplicação de tais processos no tratamento de efluentes contendo resíduos de fármacos (MELO et al., 2009). Com base nos resultados apresentados, a otimização dos processos de tratamento é indispensável para garantir a completa mineralização dos compostos-alvo, minimizando assim a formação de intermediários tóxicos.

5.7 ESTUDO DE CASO: REJEICAO DOS FÁRMACOS EM AMOSTRAS DE ÁGUA DO RIO GUANDU E PARAIBA DO SUL POR OSMOSE INVERSA

A fim de avaliar o efeito da matriz aquosa quanto a rejeição dos fármacos estudados, amostras de águas superficiais coletadas nos pontos de amostragem pelo INEA foram submetidos a ensaios de Microfiltração com membrana de geometria cilíndrica do tipo fibra oca de poli(imida) a uma pressão aproximada de 5 bar, obtida da Pam Membranas Seletivas e posteriormente submetida à melhor condição testada nos experimentos com solução aquosa.

Nos ensaios com solução aquosa tanto os processos NF quanto OI foram eficientes na rejeição dos fármacos. No entanto, rejeição melhor foi obtida na OI, por este motivo esse processo foi escolhido para realizar testes com as amostras reais, sem ajuste de pH (6-7) e a pressão utilizada 20 bar.

A influência da osmose inversa na rejeição dos PhACs foi avaliada através da determinação da concentração por HPLC e a qualidade da água foi avaliada através das análises de COT e DQO.

Para determinar a concentração por HPLC nas amostras reais foi necessário realizar testes de concentração por liofilização e SPE a fim de avaliar procedimento com maior recuperação. Foi preparado 1L de água Miliq fortificada com os fármacos para uma concentração final de 10 $mg.L^{-1}$ em 1mL. Uma parte foi liofilizada e outra concentrada em SPE em cartucho Strata-X. Pode ser observado na Tabela 5.10 que a concentração por liofilização obteve melhor porcentagem de recuperação para todos os fármacos. Esta baixa recuperação para o diclofenaco na liofilização, provavelmente deve-se à ineficiência na eluição após a liofilização.

No caso do SPE, talvez fosse necessário um volume maior de amostra para obter uma melhor taxa de recuperação, porém essa etapa deparou-se com a limitação do volume de amostra real.

Tabela 5.9 - Porcentagem de recuperação dos fármacos em água Miliq através da concentração dos fármacos por liofilização e SPE.

Fármacos	Eq. da reta	R^2	Recuperação (%) Água MILIQ (10 mg.L^{-1})	
			Liofilizada	SPE
Paracetamol	y = 40378x - 527,33	0,9998	100	18,2
Cafeína	y = 32006x + 1176,4	0,9999	96,3	68,6
Dipirona	y = 8835,9x - 789,54	0,9996	94,9	-
Diclofenaco	y = 20117x -815,58	1	64,51	39,8
Ibuprofeno	y = 17304x - 358,39	1	97,1	50,3

Diante desses resultados, a liofilização foi o método escolhido para concentração das amostras naturais para determinação por HPLC e a recuperação das amostras reais microfiltradas e fortificadas com 4 mg.L^{-1} foi satisfatória, como mostrado na Tabela 5.11, exceto para dipirona, possivelmente por ineficiência na eluição após a liofilização.

Tabela 5.10 - Porcentagem de recuperação dos fármacos em amostras reais

Fármacos	Recuperação (%)(4 mg.L^{-1})					
	FN130	PS410	PS421	GN200	SC200	Ponto de Rede
Paracetamol	84,2	86,4	98,5	93,2	106,6	104,3
Cafeína	85,6	72,9	98,4	105,0	109,1	102,8
Dipirona	50,3	49,2	47,8	57,3	48,6	25,6
Diclofenaco	148,1	135,9	116,9	101,1	101,4	117,4
Ibuprofeno	95,8	90,1	95,1	104,7	107,4	88,4

FN 130: Rio Paraíba do Sul - Entrada do Reservatório de Funil – Queluz; PS410: Rio Paraíba do Sul - Saída do Reservatório de Funil; PS421: Rio Paraíba do Sul. Após a Companhia Siderúrgica Nacional(CSN); SC200: Rio Paraíba do Sul - Represa de Santa Cecília – transposição para o Rio Guandu; GN200: Rio Guandu – Ponto na barragem de captação de água da CEDAE. PONTO DE REDE – Ponto de rede da água distribuída mais próximo a ETA – GUANDU.

Na Tabela 5.12 estão apresentados os resultados de concentração dos compostos nos pontos de amostragem, antes e após o processo de Osmose Inversa na pressão 20 bar e pH natural (6-7).

Pode ser observada a eficiência do processo de osmose inversa na remoção dos fármacos em águas naturais, como esperado, corroborando com os resultados realizados neste trabalho, com solução aquosa.

Tabela 5.11 - Concentrações dos fármacos nas amostras do rio Guandu e rio Paraíba do Sul

		Concentração ($mg.L^{-1}$)[1]		
Pontos de Coleta	Fármacos	Alimentação	Permeado	Concentrado
FN 130	Paracetamol	<LD	<LD	<LD
	Cafeína	<LD	<LD	<LD
	Dipirona	2,34±5,44	<LD	<LD
	Diclofenaco	0,92±0,23	<LD	<LD
	Ibuprofeno	2,37 ±0,15	<LD	<LD
PS410	Paracetamol	0,23±2,64	<LD	0,12±0,01
	Cafeína	<LD	<LD	<LD
	Dipirona	<LD	<LD	<LD
	Diclofenaco	<LD	<LD	<LD
	Ibuprofeno	<LD	<LD	<LD
PS421	Paracetamol	0,51± 4,2	<LD	0,42±0,42
	Cafeína	0,44±2,2	<LD	0,71±1,32
	Dipirona	1,32±4,9	<LD	<LD
	Diclofenaco	1,26±1,5	0,31±3,02	0,84±0,68
	Ibuprofeno	2,17±2,14	<LD	0,41±6,41
SC200	Paracetamol	0,28±5,3	<LD	0,23±4,04
	Cafeína	<LD	<LD	<LD
	Dipirona	1,41±6,0	<LD	<LD
	Diclofenaco	<LD	<LD	<LD
	Ibuprofeno	0,13±0,2	<LD	<LD
GN200	Paracetamol	0,34±1,1	0,15±2,9	<LD
	Cafeína	<LD	<LD	<LD
	Dipirona	0,99±3,0	<LD	<LD
	Diclofenaco	<LD	<LD	<LD
	Ibuprofeno	0,21±7,2	<LD	<LD
Ponto de Rede	Paracetamol	0,20±6,0	<LD	<LD
	Cafeína	0,37±5,0	<LD	<LD
	Dipirona	2,44±2,34	<LD	0,25±0,87
	Diclofenaco	0,57±7,3	<LD	0,35±0,2
	Ibuprofeno	2,38±1,1	<LD	0,40±0,013

[1]Fator de concentração = 200

LD= Limite de detecção

FN 130: Rio Paraíba do Sul - Entrada do Reservatório de Funil – Queluz; PS410: Rio Paraíba do Sul - Saída do Reservatório de Funil; PS421: Rio Paraíba do Sul. Após a Companhia Siderúrgica Nacional(CSN); SC200: Rio Paraíba do Sul - Represa de Santa Cecília – transposição para o Rio Guandu; GN200: Rio Guandu – Ponto na barragem de captação de água da CEDAE. PONTO DE REDE – Ponto de rede da água distribuída mais próximo a ETA – GUANDU.

É fato que as águas que abastecem a Estação de Tratamento de Água (CEDAE) do Rio de Janeiro possuem os compostos estudados. Em todos os pontos escolhidos há algum fármaco, e pode ser visto também que as concentrações estão em faixas maiores que as encontradas na literatura. Uma das razões para a presença desses compostos pode estar

associada à contribuição dos afluentes do rio Guandu e Paraíba do sul, que passam por municípios que não possuem saneamento básico, lançamento de efluentes industriais, entre outras vias. Neste contexto, os produtos não degradáveis ou parcialmente removidos contidos em ETE são susceptíveis de serem detectados em águas superficiais (FENG et al., 2013).

Importante frisar que o Ponto de Rede são águas após tratamento da CEDAE, demonstrando a ineficiência dos tratamentos convencionais na remoção de PhACs.

Geralmente, uma combinação de três mecanismos básicos pode estar envolvido durante a rejeição do soluto pela membrana de OI: efeito estérico, exclusão de carga e adsorção (RADJENOVIC et al., 2008). Para a maioria dos fármacos, o efeito estérico foi o mecanismo de rejeição predominante na filtração por membrana de OI nas amostras de águas superficiais, porque a maioria dos compostos investigados tem massa molecular de cerca de 200-400 Da, menor que MWCO de membrana de OI aplicada. Foi observada, neste estudo, uma excelente rejeição da maioria dos fármacos pela membrana de OI, assim como em estudos anteriores (KIMURA et al., 2003, AL- RIFAI et al., 2007, RADJENOVIC et al., 2008). Além disso, a incrustação da membrana e a presença de matéria orgânica na água provavelmente contribuíram para maiores rejeições destes produtos farmacêuticos, especialmente para alguns compostos hidrofóbicos (NGHIEM & COLEMAN, 2008, COMERTON et al., 2008).

De fato, este estudo concluiu que o uso de osmose inversa é uma ótima opção para a remoção de micropoluentes uma vez que para todos os contaminantes estudados, a eficiência de remoção foi virtualmente 100%, tendo em vista que a concentração dos poluentes estudados no permeado foi inferior ao seu limite de quantificação. No entanto, os problemas de incrustação na membrana e tratamento adicional ou descarte do retentado desafiam a aplicação da filtração por membranas de OI (VAN DER BRUGGEN et al., 2008).

A Figura 5.34 apresenta os resultados de pH. De modo geral, o pH nos permeados das amostras reais reduziram devido a característica de retenção de íons na membrana.

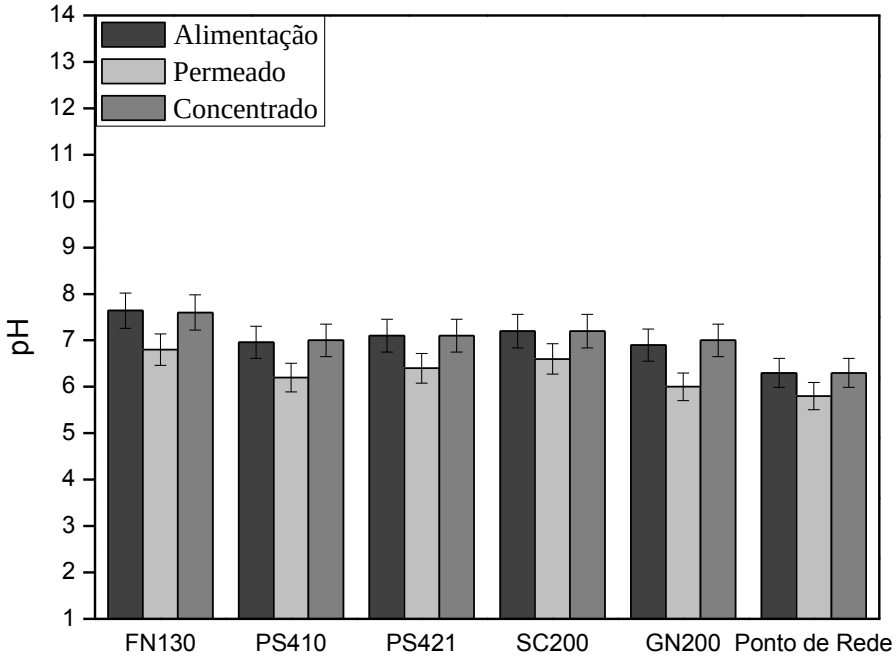

Figura 5. 34 – Valores de pH antes e após processo OI dos pontos de amostragens do rio Guandu e Paraíba do Sul

Após a microfiltração a turbidez das amostras apresentaram valores baixos até abaixo do limite de detecção do equipamento (< 0,1NTU), enquadrando nos padrões exigidos pela CONAMA 357/2005 (até 100 NTU).

Na Figura 5.35 é apresentado o resultado de DQO do teste de osmose inversa com água natural. Foi observada uma redução significativa, atingindo valores menores do que 12 $mg.L^{-1}$.

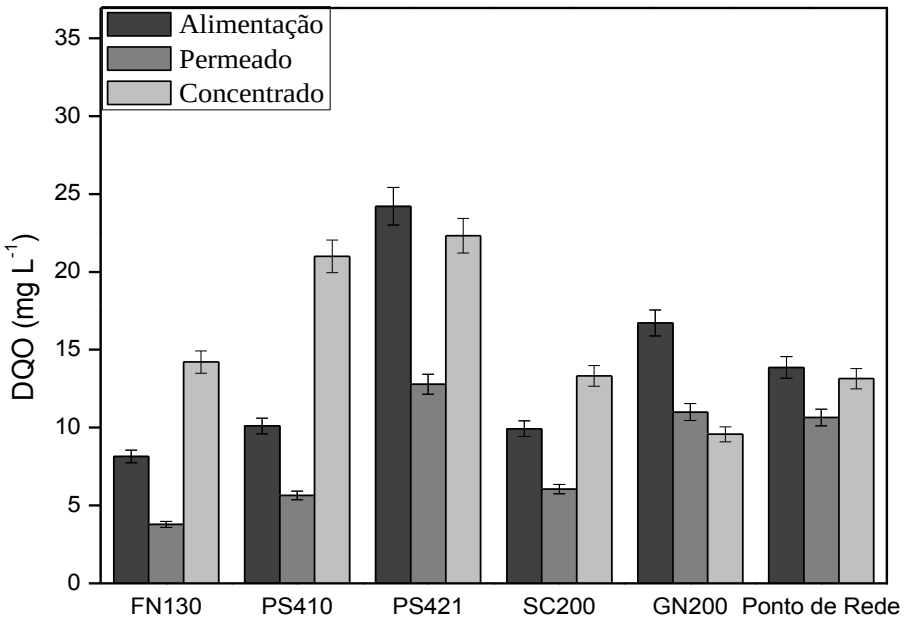

Figura 5. 35 – Valores de DQO ($mg.L^{-1}$) antes e após processo OI dos pontos de amostragens do rio Guandu e Paraíba do Sul

Nos valores de DQO e COT foi observada uma redução significativa no permeado após processo OI. No ponto PS421, o valor de DQO é de 24 $mg.L^{-1}$, considerada alta, provavelmente devido à localização por onde passa, próximo a cidade de Volta Redonda (RJ) onde se localiza grande concentração urbana e o complexo siderúrgico.

A avaliação ecotoxicológica de produtos farmacêuticos em ambiente aquático é uma área emergente de pesquisa no mundo todo. Neste trabalho, os resultados dos ensaios de toxicidade obtidos a partir da bactéria luminescente *Vibrio fischeri*, para as amostras das águas naturais e amostras do permeado e concentrado após osmose inversa foram classificados como não tóxicos frente ao organismo teste.

Os POAs podem ser aplicados como tratamentos terciários em estações de tratamento de água, permitindo a eliminação de compostos farmacêuticos que não são totalmente removidos por tratamentos convencionais. No entanto, a otimização dos processos de tratamento é indispensável para garantir a completa mineralização dos compostos-alvo, minimizando assim a formação de intermediários tóxicos.

Tendo em vista a comprovação da contaminação desses corpos d'água, tratamentos mais adequados para águas poderão ser aplicados tendo-se como base os níveis de concentração destas substâncias nos corpos receptores investigados. Obviamente que medidas preventivas e/ou corretivas só terão efeito quando muitos contaminantes emergentes forem legislados, o que pode ocorrer a partir do momento em que ensaios ecotoxicológicos forem realizados no sentido de complementar as análises químicas realizadas.

Embora tecnologias avançadas de tratamento, tais como POAs e PSM demonstraram ser alternativas promissoras para a remoção de micropoluentes, há dois problemas associados às aplicações avançadas dos tratamentos: altos custos de operação e formação de subprodutos e resíduos concentrados. Além disso, para prever efetivamente o impacto de micropoluentes no ambiente receptor, uma compreensão abrangente e a modelagem do destino dos micropoluentes são necessárias.

6 CONCLUSÕES

A metodologia proposta para análise quantitativa dos fármacos mostrou-se, além de sensível, seletiva, pois é adequada para identificação e determinação dos fármacos selecionados em amostras sintéticas e reais, de classe 2. Contudo, são baixas as concentrações encontradas em amostras reais, o que ainda não nos permite identificar de forma precisa os efeitos desencadeados para o meio ambiente e para a população. O método otimizado consistiu em gradiente binário de acetonitrila e acetato de amônio (10 mM) em vazão 0,3 $mL.min^{-1}$ totalizando 30 min de análise. A temperatura da coluna foi mantida a 45 °C durante toda a análise e o volume de injeção foi de 7µl.

As membranas de NF e OI apresentaram rejeição entre 90 - 100% dos compostos farmacêuticos em água, em todas as condições de pH e pressão.

Na membrana NF90, a rejeição do paracetamol e da cafeína é independente do pH na faixa de avaliação (4 - 7), porque estes componentes estão em forma neutra e exclusão por tamanho é o principal mecanismo de rejeição. A rejeição do diclofenaco em pH 4 e 5 ocorre devido à competição entre os mecanismos estérico e eletrostático. O ibuprofeno e dipirona são altamente dependentes do pH do meio, por isso os mecanismos hidrofóbicos são dominantes para a rejeição do ibuprofeno, ao contrário da dipirona que é uma molécula hidrofílica e, portanto, mecanismos de exclusão por repulsão eletrostática dominam.

Na membrana BW30 foi possível observar uma remoção eficiente de quase todos os PhACs estudados, com mais de 98% de rejeição, com exceção do paracetamol e cafeína. Estas são moléculas menores com alta hidrofilicidade e a redução da rejeição ocorre por mecanismos de sorção/difusão, dependendo do pH. Rejeição pela membrana BW30 é menos influenciada por efeitos eletrostáticos e hidrofóbicos em comparação com a membrana NF90.

Também ficou evidenciado nos estudos de degradação por POAs que, de forma geral, foi possível a degradação de quase 100% de todos os compostos, porém, a eficiência de mineralização por acompanhamento da DQO e COT não foi satisfatória em nenhum dos processos testados, possivelmente devido a formação de subprodutos do processo. Foi comprovado que o H_2O_2 sozinho não é indicado na degradação dos AINEs em estudo.

O processo de fotólise direta não foi eficaz na degradação do paracetamol, ibuprofeno e principalmente da cafeína, comprovando que a quebra da cadeia desses compostos se deve as propriedades físicas da molécula e a baixa absorção de radiação. A quantidade de energia da lâmpada de baixa pressão fornecida ao sistema não foi suficiente para a degradação das moléculas.

O processo UV/H_2O_2 se mostrou eficiente na degradação dos compostos não degradados pela fotólise direta. A presença de H_2O_2 mostra efeito positivo quanto ao aumento da velocidade de degradação dos fármacos em relação ao processo de fotólise apenas com praticamente consumo total de H_2O_2. Para o diclofenaco e dipirona o H_2O_2 não fez diferença, assumindo que a fotólise direta já mostrou ser suficiente para degradar acima de 90% em 15 min.

Nos processos de ozonização a velocidade de degradação foi mais lenta para a cafeína e ibuprofeno, necessitando 60 min para atingir remoção de, aproximadamente 100% em concentração intermediaria e alta, diferente da dipirona, diclofenaco e paracetamol que degradaram acima de 90% em 5 min. A adição de H_2O_2 no processo de ozonização em concentração intermediaria não influenciou significativamente nos resultados finais.

Dentro desta perspectiva, o presente trabalho teve como meta configurar tecnologia de tratamento aplicável e efetiva na degradação e remoção dos PhACs garantindo a qualidade da água de abastecimento. Portanto, este estudo poderá nortear possíveis ações futuras no âmbito das políticas de saúde pública e ambiental de modo a propor uma conscientização ambiental e mudanças à elaboração de regulamento mais restrito para qualidade de águas no Brasil.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Como sugestão de trabalhos futuros que complementem e consolidem as conclusões desse trabalho, pode-se citar:

- Estudar a influência da matéria orgânica dissolvida em água contendo fármacos em ambos processos, POAs e PSM;
- Acoplar os POAs com PSM como pré-tratamento para degradar os compostos orgânicos em fluxo de alimentação da membrana ou como pós-tratamento para mineralização de composto não rejeitados no fluxo de permeado e na corrente de concentrados da membrana;
- Estudar a nanofiltração seguida de Adsorção em Carvão ativado ou somente carvão ativado para avaliação técnico-científico, a fim de evitar a remineralização, como no processo de osmose inversa;
- Avaliar a toxicidade dos produtos de degradação e identificar os subprodutos formados durante os processos estudados;
- Estudo de viabilidade econômica deve ser avaliado estimando o consumo de energia e os custos de investimento e operação para os processos avançados de tratamento.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACERO, J. L.; BENITEZ, F. J.; TEVA, F.; LEAL, A. I. Retention of emerging micropollutants from UP water and a municipal secondary effluent by ultrafiltration and nanofiltration. Chemical Engineering Journal, v. 163, p. 264–272, 2010.

AGENSON, K. O.; OH, J. I.; URASE, T. Retention of a wide variety of organic pollutants by different nanofiltration/reverse osmosis membranes: controlling parameters of process.Journal of Membrane Science, v. 225, n. 1-2, p. 91-103, 2003.

AGUIAR, A.; FERRAZ, A.; CONTRERAS, D.; RODRÍGUEZ, J. Mechanism and applications of the fenton reaction assisted by iron-reducing phenolic compounds. Quimica Nova, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 623-628, 2007.

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

ALI, I.; SINGH, P.; ABOUL-ENEIN, H. Y.; SHARMA, B, Chiral. Analysis of Ibuprofen Residues in Water and Sediments. Analytical Letters, v. 42, n.12, p. 1747 – 176, 2009.

ALMEIDA, K.M. Tratamento do efluente alcalino do branqueamento da pola de celulose pelo processo de separação por membranas. 2002. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2002

AL-RIFAI, J.H.; BABEFISH, C.L.; SCHÃFER, A.I.; Occurrence of pharmaceutically active and non-steroidal estrogenic compounds in three different wastewater recycling schemes in Australia, Chemosphere, v. 69, p. 803–815, 2007.

ALTURKI, A.A.; TADKAEW, N.; MCDONALD, J.A.; KHAN, S.J.; PRICE, W.E.; NGHIEM, L.D. Combining MBR and NF/RO membrane filtration for the removal of trace organics in indirect potable water reuse applications, Journal of Membrane Science, v. 365 p. 206–215, 2010.

ALVES, A. F.; SCOPEL, I. Legislação brasileira: alguns dos seus norteamentos. XI – EREGEO – Simpósio Regional de Geografia. Jataí – GO. 2009. Disponível em: <http://www.eregeo.agbjatai.org/anais/textos/53.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2014.

AMARAL, L. C. P. DO. Degradação Ambiental e Perspectivas de Saúde: um olhar retrospectivo sobre a sub-bacia hidrográfica do canal do Cunha. 2006. 179 f. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca Cruz. Faculdade de Ciências da Saúde, Fundação Oswaldo – Fiocruz, Rio de Janeiro. 2006.

AMY, G.; KIM, T.U.; YOON, J.; BELLONA, C.; DREWES, J.; PELLEGRINO, J.; HEBERER,T. Removal of micropollutants by NF/RO membranes, Water Science and Technology: Water Supply, v. 5, p. 25–33, 2005.

ANA. Agência Nacional de Águas (). Portal da Qualidade das Águas. Indicadores de Qualidade: Índice de Qualidade das Águas, 2009. Disponível em: <http://pnqa.ana.gov.br>. Acesso em: 06/04/2013

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A.; RAFFAELE, M. Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery, Catalysis Today, v. 53, p. 51–59, 1999.

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; MAROTTA, R.; VOGNA, D. Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H_2O_2/UV system. Water Research, v. 37, n. 5, p. 993-1004, 2003.

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2015. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2015/3032fc70-e4ab-4b5f-97ef-22c3cb797664 . 2017

APHA, AWWA, WEF. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 22th edition, Washington, D. C., USA: American Public Health Association, American Water Works, Association, Water Pollution Control Federation, 2012.

ARAUJO, F. V. F.; YOK, L.; TEIXEIRA, L. A. C. Remoção de cor em soluções de corantes reativos por oxidação com H2O2/UV. Química Nova, v. 29, n. 1, p. 11-14, 2006.

ARMOA, M. H.; JAFELICCI JR, M. Princípios e aplicações de processos de separação por membranas inorgânicas. Ciência & Tecnologia Fatec-JB, v. 2, n. 1, 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 15.411 - Ecotoxicologia aquática - Determinação do efeito inibitório de amostras aquosas sobre a emissão da bioluminescência de Vibrio fischeri (ensaio de bactéria luminescente) - Parte 3: Método utilizando bactérias liofilizadas. 2012.

AZAÏS, A.; MENDRET, J.; PETIT, E.; BROSILLON, S. Evidence of solute-solute interactions and cake enhanced concentration polarization during removal of pharmaceuticals from urban wastewater by nanofiltration. Water research, v. 104, p. 156-167, 2016.

AZIZ, K. H. H.; MIESSNER, H.; MUELLER, S.; KALASS, D.; MOELLER, D., KHORSHID, I.; RASHID, M. A. M. Degradation of pharmaceutical diclofenac and ibuprofen in aqueous solution, a direct comparison of ozonation, photocatalysis, and non-thermal plasma. Chemical Engineering Journal, v. 313, p. 1033-1041, 2017.

BAGASTYO, A. Y.; KELLER, J.; POUSSADE, Y.; BATSTONE, D. J. Characterisation and removal of recalcitrants in reverse osmosis concentrates from water reclamation plants. Water research, v. 45, n. 7, p. 2415-2427, 2011.

BAKER, R. W. Membrane Technology and Applications. 2ª ed., John Wiley & Sons, 2004.

BARBOSA, M. O.; MOREIRA, N. F.F.; RIBEIRO A. R.; PEREIRA, M. F.R.; SILVA, A. M. T. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. Water Research, v. 94, p 257 -279, 2016.

BARTELS, P.; VON TÜMPLING JR, W. Solar radiation influence on the decomposition process of diclofenac in surface waters. Science of the Total Environment, v. 374, n. 1, p. 143-155, 2007.

BASSANI, L. Desinfecção de efluente sanitário por ozônio: parâmetros operacionais e avaliação econômica. Florianópolis, 2003. 95 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) – Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.

BECKER, R. W. Determinação de antiinflamatórios em efluente urbano na região de Porto Alegre, por SPE, derivatização e GC- MS. Tese de Mestrado (Mestre em Química). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2012.

BELL, K.Y.; WELLS, M.J.; TRAEXLER, K.; PELLEGRIN, M.L.; MORSE, A.; BANDY, J. Poluentes emergentes. Pesquisa sobre o Meio Ambiente da Água , v. 83, n. 10, p. 1906-1984, 2011.

BELLONA, C.; DREWES, J.; OEKLER, G.; LUNA, J.; FILTEAU, G.; AMY, G. Comparing nanofiltration and reverse osmosis for drinking water augmentation. Journal American Water Works Association, v. 100, n. 9, p. 102-116, 2008.

BELLONA, C.; DREWES, J.E.; XU, P.; AMY, G. Factors affecting the rejection of organic solutes during NF/RO treatment – a literature review, Water Research, v. 38, p. 2795–2809, 2004.

BELLONA,C.; DREWES, J.E. The role of membrane surface charge and solute physico-chemical properties in the rejection of organic acids by NF membranes, Journal of Membrane Science, v. 249, p. (2005) 227–234.

BERGMAN, R. Reverse osmosis and nanofiltration. American Water Works Association, 2007.

BERNAL, V.; ERTO, A.; GIRALDO, L.; MORENO-PIRAJÁN, J. C. Effect of solution pH on the adsorption of paracetamol on chemically modified activated carbons.Molecules, v. 22, n. 7, p. 1032, 2017.

BILA, D. M.; Dezotti, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. Química Nova, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. Química Nova, Rio de Janeiro, v.26, n. 4, p. 523-530, 2003.

BORGES, C. Processos de Separação com Membranas para a Redução dos Impactos Energético e Ambiental dos Processos Industriais. In: Colóquio anual de Engenharia Química, 2009, COPPE – Universidade Federal do Rio de Janeiro (Colóquio) Rio de Janeiro, 2009.

BORRELY, S. I.; CAMINADA, S. M. L.; PONEZI, A. N.; dos SANTOS, D. R.; SILVA, V. H. O. Water Contamination By Drugs Residues, With An Emphasis In Fluoxetine Chloridrate. Mundo da Saúde, 2012.

BORSOI, Z. M. F.; TORRES, S. D. A. A política de recursos hídricos no Brasil. Revista do BNDES, Rio de Janeiro, v. 4, n. 8, p.143 –166, 1997.

BRAEKEN, L.; RAMAEKERS, R.; ZHANG, Y.; MAES, G.; VAN DER BRUGGEN, B.; VANDECASTEELE, C. Influence of hydrophobicity on retention in nanofiltration of aqueous solutions containing organic compounds. Journal of Membrane Science, v. 252, n. 1-2, p. 195-203, 2005.

BRANDÃO, C. J., Botelho, M. J. C., Sato, M. I. Z., & Lamparelli, M. C. Guia nacional de coleta e preservação de amostras: água, sedimento, comunidades aquáticas e efluentes líquidos. São Paulo: CETESB, 2011.

BRANDÃO, C. J.; BOTELHO, M. J.C.; SATO, M. I. Z.; LAMPARELLI, M. C. Guia nacional de coleta e preservação de amostras: água, sedimento, comunidades aquáticas e efluentes líquidos / Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Brasília: ANA, 2011 Disponível em: http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/laboratorios/publicacoes/guia-nacional-coleta-2012.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 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. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html>. Acesso em: 27 nov. 2013.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente Conselho Nacional do Meio Ambiente. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Resolução n°430, de 13 de maio de 2011. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=646>. Acesso em: 06/04/2013

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. 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. Resolução n° 357, de 17 de março de 2005. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/conama>. Acesso em: 06/04/2013.

BRATSKAYA, S.; SCHWARZ, S.; CHERVONETSKY, D. Comparative study of humic acids flocculation with chitosan hydrochloride and chitosan glutamate. Water Research, v. 38, n. 12, p. 2955-2961, 2004.

BREDARIOL, C. S. Conflito ambiental e negociação para uma política local de meio ambiente. 2001. 244 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2001.

BRITO, N. N.; SILVA, V. B. M. Advanced oxidative process and environmental application. Revista eletrônica de engenharia civil, v. 1, n. 3, p. 36-47. Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás. 2012. Disponível em: http://revistas.ufg.br/index.php/reec/index

BU, Q.; WANG, B.; HUANG, J.; DENG, S.; YU, G.B.U. Produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais no meio aquático na China: uma revisão. Journal of hazardous materials, v. 262, p. 189-211, 2013.

BUSER, H. R.; POIGER, T.; MÜLLER, M. D. Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake. Environmental Science & Technology, v. 32, n. 22, p. 3449-3456, 1998.

BUSTOS-TERRONES, Y.; PERAZA, J. G. R.; SANHOUSE, A.; BANDALA, E. R.; TORRES, L. G. Degradation of organic matter from wastewater using advanced primary treatment by O_3 and O_3/UV in a pilot plant. Physics And Chemistry Of The Earth, Parts A/b/c, v. 91, p.61-67, fev. 2016.

CARBALLA, M.; MANTEROLA, G.; LARREA, L.; TERNES, T.; OMIL, F.; LEMA, J. M. Influence of ozone pre-treatment on sludge anaerobic digestion: removal of pharmaceutical and personal care products. Chemosphere, v. 67, n. 7, p. 1444-1452, 2007.

CAVICCHIOLI, A.; GUTZ, I. G.; O uso de radiação ultravioleta para o prétratamento de amostras em análise inorgânica. Química Nova, v. 26, n. 6, p. 913– 921, 2003.

CEDAE. Guia do usuário CEDAE. 2012. Disponível em: http://www.cedae.com.br/div/GUIA2012.pdf. Acesso em: 17/04/2013

CETESB, Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental. IQA: Índice de Qualidade das Águas, 213. Disponível em: http://cetesb.sp.gov.br/aguas-interiores/wp-content/uploads/sites/12/2013/11/02.pdf. Acesso em: 29 out. 2017.

CHILDRESS, A. E.; ELIMELECH, M. Effect of solution chemistry on the surface charge of polymeric reverse osmosis and nanofiltration membranes. Journal of membrane science, v. 119, n. 2, p. 253-268, 1996.

CHO, J.; AMY, G.; PELLEGRINO, J. Membrane filtration of natural organic matter: factors and mechanisms affecting rejection and flux decline with charged ultrafiltration (UF) membrane. Journal of Membrane Science, v. 164, n. 1-2, p. 89-110, 2000.

CHONG M. N.; JIN B. Photocatalytic treatment of high concentration carbamazepine in synthetic hospital wastewater. Journal of Hazardous Materials, v. 199–200, p. 135–142, 2012.

CID, J. F. L. DE S. Contribuição para o estudo de sistemas de tratamento de água para abastecimento associados à remoção de compostos farmacêuticos. 2011. Tese (Mestrado em Engenharia do Ambiente). Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa. 2011.

CIOLA, R. Fundamentos da cromatografia a gás. São Paulo: E. Blucher: compounds in marine organisms using octanol/water partition coefficients. Marine Pollution Bulletin, v. 14, n. 10, p. 387-392, 1983.

CLEUVERS, M. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid, Ecotoxicology and Environmetal Safety, v. 59, p. 309–315, 2004.

COELHO, A. D.; SANS, C.; AGÜERA, A.; GÓMEZ, M. J.; ESPLUGAS, S.; DEZOTTI, M. Effects of ozone pre-treatment on diclofenac: intermediates, biodegradability and toxicity assessment. Science of the total environment, v. 407, n. 11, p. 3572-3578, 2009.

COELHO, A. D.; SANS, C.; ESPLUGAS, S.; DEZOTTI, M. Ozonation of NSAID: a biodegradability and toxicity study. Ozone: Science & Engineering, v. 32, n. 2, p. 91-98, 2010.

COMERTON, A. M.; ANDREWS, R. C.; BAGLEY, D. M.; HAO, C. The rejection of endocrine disrupting and pharmaceutically active compounds by NF and RO membranes as a function of compound and water matrix properties. Journal of Membrane Science, v. 313, n. 1-2, p. 323-335, 2008.

CONEJO, J. G. L.; DA COSTA, M. P.; TEIXEIRA, A. D. F. Panorama da qualidade das águas superficiais no Brasil. Superintendência de Planejamento de Recursos Hídricos, 2005.

COSTA, A. C. M. Desenvolvimento de membranas de osmose inversa resistentes à deposição de matéria orgânica e bioincrustações. 2009. 122 f. Tese (Doutorado) – Programa de Engenharia Química. COPPE. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2009.

CRESTANA, G.B. & SILVA, J.H. Fármacos residuais: panorama de um cenário negligenciado. Revista Internacional de Direito e Cidadania, v. 9, p. 55-65, 2011.

CROTTI, A.E.M.; VESSECCHI, R.; LOPES, J. L. C.; LOPES, N. P. Electrospray ionization mass spectrometry: Chemical processes involved in the ion formation from low molecular weight organic compounds. Quimica Nova, v. 29, n. 2, p. 287-292, 2006.

DANTAS, R. F.; CANTERINO, M.; MAROTTA, R.; SANS, C.; ESPLUGAS, S.; ANDREOZZI, R.; Bezafibrate removal by means of ozonation: Primary intermediates kinetics and toxicity assessment. Water Research, v. 41, n. 12, p. 2525-2532, 2007.

DESHMUKH, S. S.; CHILDRESS, A. E. Zeta potential of commercial RO membranes: influence of source water type and chemistry. Desalination, v. 140, n. 1, p. 87-95, 2001.

DIAS, T. Membranas: meio filtrante de tecnologia avançada. Revista Meio Filtrante, Ano V. Edição nº 23. Novembro/Dezembro. 2006.

DIETRICH, S., PLOESSL, F., BRACHER, F., & LAFORSCH, C. Single and combined toxicity of pharmaceuticals at environmentally relevant concentrations in Daphnia magna–A multigenerational study. Chemosphere, v. 79, n. 1, p. 60-66, 2010

DNAEE (atual Agencia Nacional de Energia Elétrica). Diagnóstico e Prognóstico do Plano de Recursos Hídricos da Bacia do Rio Paraíba do Sul – PGRH-RE-09-RO –. Rio de Janeiro: Laboratório de Hidrologia da COPPE/UFRJ, 232 p. 2007.

DOMÈNECH, X.; JARDIM, W. F.; LITTER, M. I. Em Eliminación de contaminantes por fotocatálisis heterogênea; Blesa, M. A., ed.; Digital Grafic: La Plata, 2001, cap. 1.

DONADIO, N. M.; GALBIATTI, J. A.; PAULA, R. C. D. Water quality of springs with different land uses in córrego rico watershed, São Paulo, Brazil. Engenharia Agrícola, v. 25, n. 1, p. 115-125, 2005.

EU SCIENCE HUB, 2016. Development of the first watch list under the environmental quality standards directive. JRC Report. DOI: 10.2788/101376. Disponível em: https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/development-first-watch-list-under-environmental-quality-standards-directive

EVOLI, S.; MOBLEY, D. L.; GUZZI, R.; RIZZUTI, B. Multiple binding modes of ibuprofen in human serum albumin identified by absolute binding free energy calculations. Physical Chemistry Chemical Physics, v. 18, n. 47, p. 32358-32368, 2016.

FALQUETO, E.; KLIGERMAN, D. C. Diretrizes para um Programa de Recolhimento de Medicamentos Vencidos no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v.18, p.883-892, 2013.

FANE A. G.; WANG R.; JIA Y. Membrane technology: Past, present, and future. In: WANG L. K.; CHEN J. P.; HUNG Y-T.; SHAMMAS N. K. (Eds.). Membrane and desalination technologies. New York, USA: Human Press, 2011.

FATTA, D.; NIKOLAOU, A.; ACHILLEOS, A.; MERIC, S. Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater. Trends in Analytical Chemistry, v. 26, n. 6, 2007.

FELDMAN, D. F.; ZUEHLKE, S.; HEBERER, T. Ocurrence, fate and assessment of polar metamizole (dipyrone) residues in hospital and municipal wastewater Chemosphere, v. 71, p. 1754-1764, 2008.

FENG, C.; KHULBE, K. C.; MATSUURA, T.; TABE, S.; ISMAIL, A. F. Preparation and characterization of electro-spun nanofiber membranes and their possible applications in water treatment. Separation and Purification Technology, v. 102, p. 118-135, 2013.

FLOWER, R. J.; VANE, J. R. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). Nature, v. 240, n. 5381, p. 410, 1972.

FOLHA DE SÃO PAULO, Novembro, 2012. Disponível em: http://www.febrafar.com.br/index.php?cat_id=5&pag_id=8321

FRANÇA, M.D. Degradação de paracetamol empregando tecnologia oxidativa avançada baseada em fotocatalise heterogenea usando irradiação anrtificial e solar. 2011. 122 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2011.

GANIYU, S. O.; VAN HULLEBUSCH E. D.; CRETIN, M.; ESPOSITO, G.; OTURAN M.T A. Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review. Separation and Purification Technology, v. 156 , p 891–914, 2015.

GARCIA-IVARS, J.; MARTELLA, L.; MASSELLA, M.; CARBONELL-ALCAINA, C.; ALCAINA-MIRANDA, M. I.; IBORRA-CLAR, M. I. Nanofiltration as tertiary treatment method for removing trace pharmaceutically active compounds in wastewater from wastewater treatment plants. Water research, v. 125, p. 360-373, 2017.

GARCÍA-MORALES, M. A.; ROA-MORALES, G.; BARRERA-DÍAZ, C.; BILYEU, B.; RODRIGO, M. A. Synergy of electrochemical oxidation using boron-doped diamond (BDD) electrodes and ozone (O3) in industrial wastewater treatment. Electrochemistry communications, v. 27, p. 34-37, 2013.

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

GILMAN, A. G. As Bases farmacológicas da Terapêutica. 10ª edição. Rio de Janeiro: Mc-Graw Hill, 2005.

GIOVANNETTI, M.; MACHADO, M. A. C.; BORRELLI JR, M.; IKEJIRI, C. I.; ALLONSO, N.; BRANCO, P. D. Necrose tecidual: efeito colateral do Voltaren® - relatos de caso e discussão da fisiopatologia. Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 39-42, 1993.

GIRI, R. R.; OZAKI, H.; TAKAYANAGI, Y.; TANIGUCHI, S.;q & TAKANAMI, R. Efficacy of ultraviolet radiation and hydrogen peroxide oxidation to eliminate large number of pharmaceutical compounds in mixed solution. International Journal of Environmental Science & Technology, v. 8, n. 1, p. 19-30, 2011.

GLAZE, W.H.; KANG, J.W. Advanced oxidation processes – description of kinetic model for the oxidation of hazardous materials in aqueous media with ozone and hydrogen peroxide in a semi-batch reactor, Industrial & Engineering Chemistry Research, v. 28, p. 1573–1580, 1989.

GOMES, J.; COSTA, R.; QUINTA-FERREIRA, R. M.; MARTINS, R. C. Application of ozonation for pharmaceuticals and personal care products removal from water. Science of the Total Environment, v. 586, p. 265-283, 2017.

GOMES, L. M. Estudo da otimização do processo Fenton para o descoramento de corantes Azo. 2009. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2009.

GONG, H.; CHU, W.; LAM, S. H.; LIN, A. Y. C. Ibuprofen degradation and toxicity evolution during Fe2+/Oxone/UV process. Chemosphere, v. 167, p. 415-421, 2017.

GORDON, C.C.; YANG N.; CHIA-HENG YEN, The use of different materials to form the intermediate layers of tubular carbon nanofibers/carbon/alumina composite membranes for removing pharmaceuticals from aqueous solutions Journal of Membrane Science, v. 425–426, p. 121–130, 2013.

GOSSETT, R. W.; BROWN, D. A.; YOUNG, D. R. Predicting the bioaccumulation of organic compounds in marine organisms using octanol/water partition coefficients, Marine Pollution Bulletin, v. 14, p. 387-392, 1983.

GOTTSCHALK, C.; LIBRA, J. A.; SAUPE, A. Ozonation of Water and Waste Water: A Practical Guide to Understanding Ozone and its Application, 2nd Edition. Weinheim: Wiley-VCH, 2010. 378 p.

GUIMARÃES, R; FONTOURA, Y. Sustainable development in Rio+ 20: discourses, advances, regressions and new prospects. **Cadernos EBAPE. BR**, v. 10, n. 3, p. 508-532, 2012.

GUIMARÃES, T. M. Processo H2O2/UV seguido de osmose inversa para remoção de carbono orgânico dissolvido residual de efluente de refinaria de petróleo visando ao reuso.

2012. 131 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Engenharia Química. COPPE. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2012.

GUZMÁN, J.; MOSTEO, R.; SARASA, J.; ALBA, J. A.; OVELLEIRO, J. L. Evaluation of solar photo-Fenton and ozone based processes as citrus wastewater pre-treatments. Separation and Purification Technology, v. 164, p. 155-162, 2016.

HABERT, A. C.; BORGES, C. P.; NOBREGA, R. Processos de Separação por Membranas. 1ª ed., Rio de Janeiro: E-papers Serviços Editoriais Ltda., 2006.

HAJIBABANIA, S.; VERLIEFDE, A.; MCDONALD, J. A.; KHAN, S. J.; LE-CLECH, P. Fate of trace organic compounds during treatment by nanofiltration. Journal of membrane science, v. 373, n. 1-2, p. 130-139, 2011.

HERNANDEZ, F.; SANCHO, J. V.; GUERRERO, M. I. C. Antibiotic residue determination in enviromental waters by LC-MS. Trends in Analytical Chemistry, v. 26, n. 6, p. 466-485, 2007.

HOLLENDER, J., ZIMMERMANN, S. G., KOEPKE, S., KRAUSS, M., MCARDELL, C. S., ORT, C.; SINGER, H.; VON GUNTEN, U.; SIEGRIST, H. Elimination of organic micropollutants in a municipal wastewater treatment plant upgraded with a full-scale post-ozonation followed by sand filtration. Environmental science & technology, v. 43, n. 20, p. 7862-7869, 2009.

HUBER, M. M.; CANONINCA, S.; PARK, G-Y.; VON GUNTEN, U.; Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation and Advanced Oxidation Processes. Environmental Science Technology, v. 37, n. 5, p. 1016-1024, 2003.

HUBER, M. M.; GÖBEL, A., JOSS, A.; HERMANN, N.; LÖFFLER, D.; MCARDELL, C. S.; RIED, A.; SIEGRIST, H.; TERNES, T.A.; VON GUNTEN, U. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study. Environmental science & technology, v. 39, n. 11, p. 4290-4299, 2005.

HURWITZ, G.; GUILLEN, G.R.; HOEK, E.M.V. Probing polyamide membrane surface charge, zeta potential, wettability, and hydrophilicity with contact angle measurements‖, Journal of Membrane Science, v. 349, pp. 349-357, 2010.

IJPELAAR, G. F.; HARMSEN, D. J. H.; BEERENDOCK, E. F.; VAN LEERDAM, R. C.; METZ, D. H.; KNOL, A. H. Comparison of low pressure and medium pressure UV lamps for UV/H2O2 treatment of natural waters containing micro pollutants. Ozone Science and Engineering,v. 32, p. 329-337, 2010.

IKEHATA, K., NAGHASHKA, N., & EL-DIN, M. Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and oxidation processes: a review. Ozone: Science & Engineering, v. 28, p. 353–414, 2006.

INEA (Instituto Estadual do Ambiente). Boletim de qualidade das águas da região. Disponível em: <http://www.inea.proderj.rj.gov.br/fma/boletins_qualidade_agua.asp>. Acesso em: 10 jun. 2014.

JORGENSEN, S; EDWARDS, M. Activity-based costing in pharmaceutical development. **Drug development research**, v. 43, n. 3, p. 164-173, 1998.

KAWABATA, K.; SUGIHARA, K.; SANOH, S.; KITAMURA, S.; OHTA, S. Ultraviolet-photoproduct of acetaminophen: Structure determination and evaluation of ecotoxicological effect. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, v. 249, p. 29-35, 2012.

KEEN, O. S.; THURMAN, E. M.; FERRER, I.; DOTSON, A. D; LINDEN, K. G. Dimer formation during UV photolysis of diclofenac. Chemosphere, v. 93, n. 9, p. 1948-1956, 2013.

KIMURA, K.; IWASE, T.; KITA, S.; WATANABE, Y. Influence of residual organic macromolecules produced in biological wastewater treatment processes on removal of pharmaceuticals by NF/RO membranes, Water Research, v. 43, p. 3751–3758, 2009.

KIMURA, K.;AMY, G.; DREWES, J. E.; HEBERER, T.; KIM, T. U.; WATANABE, Y. Rejection of organic micropollutants (disinfection by-products, endocrine disrupting compounds, and pharmaceutically active compounds) by NF/RO membranes.Journal of membrane science, v. 227, n. 1-2, p. 113-121, 2003.

KISO Y.; SUGIURA Y.; KITAO T.; NISHIMURA K.; Effects of hydrophobicity and molecular size on rejection of aromatic pesticides with nanofiltration membranes. Journal of Membrane Science, v. 192, n. 1-10, 2001.

KLAVARIOTI, M.; MANTAZAVINOS, D.; KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous system by advanced oxidation processes. Enviroment International, v. 35, n. 2, p. 402–417, 2009.

KOSJEK, T.; HEATH, E.; KRBAVCˇICˇ, A. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples, Environment International, v. 31, p. 679–685, 2005.

KRAUSE, L. G. T. Degradação do Antibiótico Sulfametoxazol por Ozonização e Avaliação da Atividade Antibacteriana. 2009. Tese (doutorado) – COPPE. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2009.

KRIEG, H. M.; MODISE, S. J.; KEIZER, K.; NEOMAGUS, H. W. J. P. Salt rejection in nanofiltration for single and binary salt mixtures in view of sulphate removal. Desalination, v. 171, n. 2, p. 205, 2005.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios Não Esteróides Inibidores da Ciclooxigenase-2 (cox-2). Aspectos Atuais. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 52, n. 4, p. 498 - 512, 2002.

KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment–a review–part I. **Chemosphere**, v. 75, n. 4, p. 417-434, 2009.

KUMMERER, K. Emerging Contaminants. In: PETER, W. Treatise on Water Science: Aquatic Chemistry and Biology. Oxford: Elsevier: p. 69-87, 2011.

LAMEIRA, V. 2012. Estudo dos efeitos ecotoxicológicos dos fármacos paracetamol e dipirona sódica para organismos aquáticos.Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2012.

LAMSAL, R.; WALSH, M. E.; GAGNON, G. A. Comparison of advanced oxidation processes for the removal of natural organic matter. Water Research, v.45, n. 10, p. 3263-3269, 2011.

LEE, S.; CHO, J.; ELIMELECH, M. Combined influence of natural organic matter (NOM) and colloidal particles on nanofiltration membrane fouling, Journal of Membrane Science, v. 262, p. 27–41, 2005.

LEE, Y.; GERRITY, D.; LEE, M.; BOGEAT, A. E.; SALHI, E.; GAMAGE, S.; TRENHOLM. R. A.; WERT, S.A.S.; VON GUNTEN, U. Prediction of micropollutant elimination during ozonation of municipal wastewater effluents: use of kinetic and water specific information. Environmental science & technology, v. 47, n. 11, p. 5872-5881, 2013.

LEITE, S. N.; NASCIMENTO JR, J. M. D.; COSTA, L. H.; BARBANO, D. A. B. First National Forum for Pharmaceutical Education: the pharmacist that Brazil needs. Interface-Comunicação, Saúde, Educação, v. 12, n. 25, p. 461-462, 2008.

LI, Q.; PAN, X.; QU, Z.; ZHAO, X.; JIN, Y.; DAI, H.; YANG, B.; WANG, X. Understanding the dependence of contact angles of commercially RO membranes on external conditions and surface features. Desalination, v. 309, p. 38-45, 2013.

LIMA, D. R. S.; TONUCCI, M. C.; LIBÂNIO, M.; AQUINO, S. F. D. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in Brazilian waters: occurrence and removal techniques. Engenharia Sanitaria e Ambiental, v. 22, n. 6, p. 1043-1054, 2017.

LIMA, D.R.S.; TONUCCI, M.C.; LIBÂNIO, M.; AQUINO, S.F.D. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in Brazilian waters: occurrence and removal techniques. Engenharia Sanitária e Ambiental, v. 22, n. 6, p. 1043-1054, 2017.

LOCATELLI, M.A.F.; SODRE, F.F.; JARDIM, W.F. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, v. 60, n. 3, p. 385-393, 2011.

LUMB, A.; SHARMA, T. C.; BIBEAULT, J.F. A review of genesis and evolution of Water Quality Index (WQI) and some future directions. Water, Quality, Exposure and Health, v. 3, n. 1, p. 11-24, mar. 2011. Disponível em: http://link.springer.com/article/10.1007/s12403-011-0040-0. Acesso em: 28 out. 2017.

MAHMOUD, A.; FREIRE, R.S. New methods for enhancing ozone efficiency on contaminated water treatment. Quimica Nova, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 198-205, 2007.

MALAEB, L.; AYOUB, G. M. Reverse osmosis technology for water treatment: State of the art review. Desalination, v. 267, p. 1–8, 2011.

MAMO, J.; GARCÍA-GALÁN, M. J.; STEFANI, M.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.,;BARCELÓ, D.; MONCLÚS, H.; RODRIGUEZ-RODA, I.; COMAS, J. Fate of pharmaceuticals and their transformation products in integrated membrane systems for wastewater reclamation. Chemical Engineering Journal, v. 331, p. 450-461, 2018.

MARCOLINO-JUNIOR, L.H. Eletrodos voltamétricos e amperométricos para a determinação de espécies de interesse farmacêutico. 2007. 138 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2007.

MASSENA E. P.; PEREIRA, M.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. Avaliação da água potável da estação de tratamento de água do rio Guandu (ETA-Guandu) da cidade do Rio de Janeiro, Brasil: uma análise preliminar de poluentes orgânicos persistentes e metais poluentes. Oecologia Brasiliensis, v. 11, n. 2, p. 213-218, 2007.

MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. Química Nova, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MERTEN, G. H; MINELLA, J. P. Qualidade da água em bacias hidrográficas rurais: um desafio atual para sobrevivência futura. Agroecologia. e Desenvolvimento Rural Sustentável, v. 3, n. 4, 2002.

MIRALLES-CUEVAS, S.; OLLER, I.; AGUIRRE, A. R.; PÉREZ, J. S.; RODRÍGUEZ, S. M. Removal of pharmaceuticals at microg L− 1 by combined nanofiltration and mild solar photo-Fenton.Chemical Engineering Journal, v. 239, p. 68-74, 2014.

MMA. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, DOS RECURSOS HÍDRICOS E DA AMAZÔNIA LEGAL. Recursos hídricos no Brasil. 1998. Disponível em: <http://cediap.ourinhos.unesp.br/material/recursos_hidricos_brasileiros.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2011.

MO, Y.; TIRAFERRI, A.; YIP, N. Y.; ADOUT, A.; HUANG, X.; ELIMELECH, M. Improved antifouling properties of polyamide nanofiltration membranes by reducing the density of surface carboxyl groups. Environmental science & technology, v. 46, n. 24, p. 13253-13261, 2012.

MOHAPATRA, D. P.; BRAR, S. K.; TYAGI, R. D.; PICARD P.; SURAMPALLI, R.Y. Analysis and advanced oxidation treatment of a persistent pharmaceutical compound in wastewater and wastewater sludge-carbamazepine. Science of The Total Environment, v. 470-471, p. 58-75, 2014.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 22, n.8, p. 1452-1462, 2011.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F.; UMBUZEIRO, G. A. Caffeine as an indicator of estrogenic activity in source water. Environmental Science: Processes Impacts, v. 16, p. 1866-1869, 2014.

MORANDI, C. G. Síntese, caracterização e otimização de membranas poliméricas adsorventes para remoção de disruptores endócrinos de águas residuais. 2011. Monografia (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011

MOREIRA, D.S.; AQUINO, S.F.; AFONSO, R.J.C.F.; SANTOS, E.P.P.C.; PÁDUA, V.L. Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil. Environmental Technology, v. 30, n. 10, p. 1041-1049, 2009.

MOREIRA, M.; AQUINO, S.; COUTRIM, M.; SILVA, J.; AFONSO, R. Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS). Environmental Technology, v. 32, n. 11-12, p. 1409-1417, 2011.

MUIR, N.; NICHOLS, J.D.; STILLINGS, M.R.; SYKES, J. Comparative bioavailabity of aspirin and paracetamol following single dose administration of soluble and plain tablets. Curr Med Res Opin, v. 13, n. 9, p. 491-500, 1997.

MULDER, M. Basic principle of membrane technology, 2nd Edition. Norweel: Kluwer Academic Publishers, 1996. 564 p.

MUSA, K. A.; ERIKSSON, L. A.Photodegradation mechanism of the common non-steroid anti-inflammatory drug diclofenac and its carbazole photoproduct. Physical Chemistry Chemical Physics, v. 11, n. 22, p. 4601-4610, 2009.

NAPOLEÃO, D. C.; ZAIDAN, L. E. M. C.; DE ALMEIDA SALGADO, J. B.; DE LIMA SALES, R. V.; DA SILVA, V. L. Degradação do contaminante emergente paracetamol empregando processos oxidativos avançados. Electronic Journal of Management, Education and Environmental Technology (REGET), v. 19, n. 3, p. 725-734, 2015.

NGHIEM, L. D.; COLEMAN, P. J. NF/RO filtration of the hydrophobic ionogenic compound triclosan: transport mechanisms and the influence of membrane fouling. Separation and Purification Technology, v. 62, n. 3, p. 709-716, 2008.

NGHIEM, L. D.; SCHÄFER, A. I.; ELIMELECH, M. Removal of natural hormones by nanofiltration membranes: measurement, modeling, and mechanisms. Environmental science & technology, v. 38, n. 6, p. 1888-1896, 2004.

NGHIEM, L. D.; SCHÄFER, A. Trace contaminant removal with nanofiltration. Elsevier. Chapter 20, p. 479-520. 2004.

NGHIEM, L.D.; HAWKES, S. Effects of membrane fouling on the nanofiltration of pharmaceutically active compounds (PhACs): mechanisms and role of membrane pore size, Separation and Purification Technology, v. 57, p. 176–184, 2007.

NGHIEM, L.D.; SCHÄFER, A.I.; ELIMELECH, M. Pharmaceutical retention mechanisms by nanofiltration membranes, Environmental Science Technology, v. 39, p. 7698–7705, 2005.

NGHIEM, L.D.; SCHÄFER, A.I.; ELIMELECH, M. Role of electrostatic interactions in the retention of pharmaceuticaly active contaminants by a loose nanofiltration membrane, Journal of Membrane Science, v. 286, p. 52-59, 2006.

NICOLINI, J. V.; BORGES, C. P.; FERRAZ, H. C. Selective rejection of ions and correlation with surface properties of nanofiltration membranes. Separation and Purification Technology, v. 171, p. 238-247, 2016.

NOGUEIRA, A. Biofiltração e oxidação avançada para tratamento terciário e reúso de efluente de refinaria. 2013. 149 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Engenharia Química. COPPE. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2013.

NOGUEIRA, R. F. P.; TROVÓ, A. G.; DA SILVA, M. R. A.; VILLA, R. D.; DE OLIVEIRA, M. C.; Fundaments and environmental applications of fenton and photo-Fenton processes. Quimica Nova, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 400-408, 2007.

OATLEY-RADCLIFFE, D. L.; WALTERS, M.; AINSCOUGH, T. J.; WILLIAMS, P. M.; MOHAMMAD, A. W.; HILAL, N. A review of research trends over the past decade. Journal of Water Process Engineering, v. 19, p. 164-171, 2017.

OLIVEIRA, P. S. DE. A dinâmica dos nutrientes na água e a sua influência no processo de eutrofização do Canal do Mangue. In: XVI Encontro Nacional de Geógrafos, 2010, Porto Alegre, Anais.

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

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Declaração de Estocolmo sobre o Meio Ambiente Humano de 1972. 1972. Disponível em: http://www.dhnet.org.br/direitos/sip/onu/doc/estoc72.htm>. Acesso em 11 de Novembro de 2011.

OTURAN, M.A.; AARON, J.J.; Advanced oxidation processes in water/wastewater treatment: principles and applications – a review. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, v 44, p2577-2641, 2014.

OZAKI, H., & LI, H. Rejection of organic compounds by ultra-low pressure reverse osmosis membrane. Water Research, p. 123-130, 2002.

PEREIRA, F. C. DE S.. Análise da disposição do material dragado no Canal do Fundão e no Canal do Cunha. 2012. 140 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2012.

PEREIRA, H. L. A.; RIBEIRO, S. L. E; CICONELLI, R. M. Tratamento com Antiinflamatórios. Tópicos na Osteoartrite de Joelho. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 46, n.3, p. 188-193, 2006.

PEREIRA, V. J.; LINDEN, K. G.; WEINBERG, H. S. Evaluation of UV irradiation for photolytic and oxidative degradation of pharmaceutical compounds in water. Water Research, v. 41, n. 19, p. 4413–4423, 2007.

PETROVIC, M.; HERNANDO, M. D.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in enviromental samples: a review. Journal of Chromatography A, v. 1067, n. 1-2, p. 1-14, 2005.

PEYTON, G.R.; GLAZE, W.H. Destruction of pollutants in water with ozone in combination with ultraviolet radiation Part 3 – photolysis of aqueous ozone, mechanism of photolytic ozonation, Environmental Science Technology, v. 22, p. 761– 767, 1988.

PINTO, E. Impacto Ambiental dos Medicamentos. 2011. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências da Saúde. Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2011.

PNSB, Pesquisa Nacional de Saneamento Básico. Disponivel em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45351.pdf. Acesso em 2008

PNUMA. PNUMA no Brasil. 2014. Disponível em: http://sinus.org.br/2014/wp-content/uploads/2013/11/PNUMA-Guia-Online.pdf . Acesso em: 01 fev. 2014.

POLEZI, M.; GUIMARÃES, J. R. (2003). Aplicação de processo oxidative avançado (H2O2/UV) no efluente da ETE Jesus Neto (Sabesp) para fins de reuso. In AIDIS; Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental. Saneamento Ambiental. Ética e Responsabilidade Social. Joinville: ABES, 2003.

POZDNYAKOV, I. P.; ZHANG, X.; MAKSIMOVA, T. A.; YANSHOLE, V. V.; WU, F.; GRIVIN, V. P.; PLYUSNIN, V. F. Wavelength-dependent photochemistry of acetaminophen in aqueous solutions. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, v. 274, p. 117-123, 2014.

PRIETO-RODRIGUEZ, L.; MIRALLES-CUEVAS, S.; OLLER, I.; AGÜERA, A.; PUMA, G. L., MALATO, S. Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants (WWTP) effluents by solar photocatalysis using low TiO_2 concentrations. Journal of hazardous materials, v. 211, p. 131-137, 2012.

PRONK, W.; PALMQUIST, H.; BIEBOW, M.; BOLLER, M. Nanofiltration for the separation of pharmaceuticals from nutrients in source-separated urine, Water Research, v. 40, p. 1405–1412, 2006.

QUERO-PASTOR, M.; VALENZUELA, A.; QUIROGA, J. M.; ACEVEDO, A. Degradation of drugs in water with advanced oxidation processes and ozone. Journal of environmental management, v. 137, p. 197-203, 2014.

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. Analytical and bioanalytical chemistry, v. 387, n. 4, p. 1365-1377, 2007.

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; VENTURA, F.; BARCELÓ, D. Rejection of pharmaceuticals in nanofiltation and reverse osmosis membrane in drinking water treatment. Water Research, v. 42, n. 14, p. 3601-3610, 2008.

REAL, F. J.; BENITEZ, F. J.; ACERO, J. L. ROLDAN, G. Combined chemical oxidation and membrane filtration techniques applied to the removal of some selected pharmaceuticals from water systems. Journal of Environmental Science and Health, Part A, v. 47, n. 4, p. 522-533, 2012.

REDE, D.S.G.M. Avaliação Ecotoxicológica de Solos Contaminados por Ibuprofeno. 2011. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Ambiental e Sanitarista) - Instituto Superior de Engenharia do Porto, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2011.

REIS, F. R. W; BARREIRO, J. C.; VIEIRA, E. M.; CASS, Q. B. Fármacos, ETE e corpos hídricos. Revista Ambi-Água, v. 2, n. 3, p. 54-61, 2007.

REIS, R. W.; DE ARAÚJO, J. C.; VIEIRA, E. M. Sexual estrogenic hormones:Bicactive contaminants. Química. Nova, v. 29, n. 4, p. 817-822, 2006.

RIBEIRO, A. R.; NUNES, O. C.; PEREIRA, M. F.; SILVA, A. M. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. Environment International, v. 75, p. 33-51, 2015.

RIBEIRO, T. F. S. Avaliação da ozonização e O3/UV seguido de membranas para o reuso de efluentes da indústria da petróleo. 2012. 136 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Engenharia Química. COPPE. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2012.

RIVAS, F. J.; BELTRÁN, F. J.; ENCINAS, A. Removal of emergent contaminants: integration of ozone and photocatalysis. Journal of environmental management, v. 100, p. 10-15, 2012.

ROSADO, F. G. L. Aplicação da ozonização e de processos oxidativos avançados na degradação dos fármacos paracetamol e dipirona presentes em efluentes aquosos simulados. 2014. Dissertação de Mestrado. UFVJM.

ROSAL, R.; RODRÍGUEZ, A.; PERDIGÓN-MELÓN, J.A.; PETRE, A.; GARCIA-CALVO, E.; GÓMEZ, M.J.; AGUERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R. Ocorrência de poluentes emergentes em efluentes urbanos e sua remoção através de tratamento biológico seguido de ozonização. Pesquisa sobre a água, v. 44, n. 2, p. 578-588, 2010.

SACHER, F.; HAIST-GULDE, B.; BRAUCH, H.-J.; PREUß, G.; WILME, U.; ZULLEI-SEIBERT, N. Behavior of selected pharmaceuticals during drinking water treatment. In: 219th ACS.Nature. Meeting, p. 116-118, 2000.

SAGRILLO, C. D. Analise ambiental das areas de alto potencia hidrico da bacia hidrografica do rio Guandu, RJ. 2010. Dissertacao (Mestrado) - Instituto de agronomia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2010.

SAHAR, E.; DAVID, I.; GELMAN, Y.; CHIKUREL, H.; AHARONI, A.; MESSALEM, R.; BRENNER, A. The use of RO to remove emerging micropollutants following CAS/UF or MBR treatment of municipal wastewater. Desalination, v. 273, p. 142–147, 2011.

SALAMENE, S.; FRANCELINO, M. R.; VALCARCEL, R.; LANI, J. L.; SÁ, M. M. F. Environmental stratification and characterization of permanent preservation area in Guandu River, Rio de Janeiro state, Brazil. Revista Árvore, v. 35, n. 2, p. 221-231, 2011.

SANCHES S.; GALINHA C. F.; BARRETO CRESPO M. T.; PEREIRA V. J.; CRESPO J. G. Assessment of phenomena underlying the removal of micropollutants during water treatment by nanofiltration using multivariate statistical analysis. Separation and Purification Technology, v. 118, p. 377-386, 2013.

SANDERSON, H.; JOHNSON, D.J.; WILSON, C. J.; BRAIAN, R.A.; SOLOMON, K. R. Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening. Toxicology Letters, v. 144. p. 383-395. 2003.

SANTANA, J. S. Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal. 2013. 101 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química. Universidade de Brasília, Brasília. 2013.

SANTANA, J. S. Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal. 2013. 101 f. Dissertação (Mestrado) –

Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química. Universidade de Brasília, Brasília. 2013.

SANTOS, L. H. M. L.M.; ARAUJO, A. N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUEMATOS, C.; MOTENEGRO, M. C. B. S. M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. Journal of Hazardous Materials, v. 175, n. 1-3, p. 45–95, 2010.

SCHÄFER A.; MAUCH R.; WAITE T.; FANE A. Charge effects in the fractionation of natural organics using ultrafiltration. Environmental Science Technology, v. 36, p. 2572-2580, 2002.

SCHMIDT, M.; MRZA, S.; SCHUBERT, R.; RODICKER, K.; KATTANEK, S.; MALISZ, J. Nanofiltration membranes for separation problems in organic solutions, Chemie Ingenieur Technik, v. 71, p. 199–206, 1999.

SCHWAIGER, J.; FERLING, H.; MALLOW, U.; WINTERMAYR. H.; NEGELE, R. D. Toxic Effects of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Diclofenac. Part I: Histopathological Alterations and Bioaccumulation in Rainbow Trout. Aquatic Toxicology, v. 68, n. 2, p. 141-150, 2004. doi:10.1016/j.aquatox.2004.03.01

SENA, M. M.; FREITAS, C. B.; SILVA, L. C.; PÉREZ, C. N.; DE PAULA, Y. O. Determinação espectrofotométrica simultânea de paracetamol e ibuprofeno em formulações farmacêuticas usando calibração multivariada. Química Nova, v. 30, n. 1, p. 75-79, 2007.

SHU, Z.; BOLTON, J. R.; BELOSEVIC, M.; EL DIN, M. G. Photodegradation of emerging micropollutants using the medium-pressure UV/H2O2 advanced oxidation process. Water Research, v. 47, n. 8, p. 2881-2889, 2013.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. Química. Nova, Campinas, Brasil. v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SKOUMAL, M.; CABOT, P. L.; CENTELLAS, F., ARIAS, C.; RODRÍGUEZ, R. M.; GARRIDO, J. A.; BRILLAS, E. Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe2+, Cu2+ and UVA light. Applied Catalysis B: Environmental, v. 66, n. 3-4, p. 228-240, 2006.

SNYDER, S.,; ADHAMB, S.; REDDINGC, A.; CANNONC, F.; DECAROLISB, J.; OPPENHEIMERB, J. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. Desalination , v. 202, p. 156-181, 2007.

SODRÉ, F.F.; MONTAGNER, C.C.; LOCATELLI, M.A.F.; JARDIM, W.F. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology, v. 2, n. 2, p. 187-196, 2007.

SODRÉ, F.F.; PESCARA, I.C.; MONTAGNER, C.C.; JARDIM, W.F. Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Microchemical Journal, v. 96, n. 1, p. 92-98, 2010.

SOUZA, F. S.; FÉRIS, L. A. Degradation of caffeine by advanced oxidative processes: O3 and O3/UV. Ozone: Science & Engineering, v. 37, n. 4, p. 379-384, 2015.

SOUZA, S. J. O.; LOBO, T. M.; SABINO, A. L. O.; OLIVEIRA, S. B.; COSTA, O. S. Decomposição dos antirretrovirais lamivudina e zidovudina pelo processo fotofenton assistido no efluente de indústria farmoquímica. Revista Processos Químicos, v. 4, n. 7, p. 59- 67, 2010.

STAMATIS, N. K.; KONSTANTINOU, I. K. Occurrence and removal of emerging pharmaceutical, personal care compounds and caffeine tracer in municipal sewage treatment plant in Western Greece. Journal of Environmental Science and Health, Part B, v. 48, n. 9, p. 800-813, 2013.

STEPNOWSKIA, P.; SIEDLECKAA, E.M.; BEHRENDB, P.; JASTORFF, B. Enhanced photo-degradation of contaminants in petroleum refinery wastewater. Water Research, v.36, n. 9, p.2167–2172, 2002

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R-D.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Science of the Total Environment, v. 225, n. 1-2, p. 135 -141, 1999.

SUI, Q.; HUANG, J.; DENG, S.; YU, G.; FAN, Q. Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. Water research, v. 44, n. 2, p. 417-426, 2010.

SZABÓ, R. K.; MEGYERI, C.; ILLÉS, E.; GAJDA-SCHRANTZ, K.; MAZELLIER, P.; DOMBI, A. Phototransformation of ibuprofen and ketoprofen in aqueous solutions. Chemosphere, v. 84, n. 11, p. 1658-1663, 2011.

TAHERAN, M.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y.; ZHANG, T. C.; VALÉRO, J. R. Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters. Science of the Total Environment, v. 547, p. 60-77, 2016.

TAMBOSI, J. L. Remoção de Fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento. 2008. 141 f. Tese (Doutorado) Engenharia Química. Universidade Federal de Santa Catarina, 2008.

TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; JOSÉ, H. J.; MOREIRA, R. DE F. P. M.; SCHÔDER, H. F. Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). Química Nova, v.33, p. 411-420, 2010.

TANG, C. Y.; KWON, Y. N.; LECKIE, J. O.Probing the nano-and micro-scales of reverse osmosis membranes—a comprehensive characterization of physiochemical properties of uncoated and coated membranes by XPS, TEM, ATR-FTIR, and streaming potential measurements. Journal of Membrane Science, v. 287, n. 1, p. 146-156, 2007.

TANNINEN, J.; NYSTRÖM, M. Separation of ions in acidic conditions using NF. Desalination, v. 147, n. 1-3, p. 295-299, 2002.

TASSINARY, J. A.; BIANCHETTI, P.; REMPEL, C.; STÜLP, S. Evaluation of effects to the therapeutical ultrasound on caffeine and the release in vertical diffusion systems. Química Nova, v. 34, n. 9, p. 1539-1543, 2011.

TEIXEIRA, CLÁUDIA POLI DE ALMEIDA BARÊA; JARDIM, WILSON DE FIGUEIREDO, Campinas, 2004, Processos oxidativos vançados, Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Laboratorio de química ambiental, caderno temático, Volume 3.

TERNES, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research,.v. 32, n. 11, p. 3245-3260. 1998.

TERNES, T. A.; STÜBER, J.; HERRMANN, N.; MCDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M; TEISER, B. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?. Water research, v. 37, n. 8, p. 1976-1982, 2003.

TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.-D.; SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. Science of the total environment, v.225, p.81-90, 1999.

THOMAS, K. V.; HILTON, M. J. The occurrence of selected human pharmaceutical compounds in UK estuaries. Marine pollution bulletin, v. 49, n. 5-6, p. 436-444, 2004.

TIXIER, C.; SINGER, H. P.; OELLERS, S.; MÜLLER, S. R. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. Environmental science & technology, v. 37, n. 6, p. 1061-1068, 2003.

TRATA BRASIL. Instituto Trata Brasil divulga ranking do saneamento com avaliação dos serviços nas 79 maiores cidades do País. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br>. Acesso em: 17/04/2013.

USEPA. Membrane filtration guidance manual (EPA 815-R-06-009). Washington DC US: Environmental Protection Agency, Office of Water, 2005. 332 p.

VAN DER BRUGGEN B.; MANTTARI M.; NYSTRÖM M. Drawbacks of applying nanofiltration and how to avoid them: A review. Separation and Purification Technology, v. 63, p. 251-263, 2008.

VAN DER BRUGGEN B.; VANDECASTEELE C. Flux decline during nanofiltration of organic components in aqueous solution. Environmental Science Technology, v. 35, p. 3535-3540, 2001.

VAN DER BRUGGEN, B..; KIM, J.H.; DIGIANO, F.A.; GEENS, J.; VANDECASTEELE,C. Influence of MF pretreatment on NF performance for aqueous solutions containing particles and an organic foulant, Separation and Purification Technology, v. 36, p. 203–213, 2004.

VERLIEFDE, A.; CORNELISSEN, E.; AMY, G.; VAN DER BRUGGEN, B.; VAN DIJK, H. Priority organic micropollutants in water sources in Flanders and the Netherlands and assessment of removal possibilities with nanofiltration. Environmental Pollution, v. 146, p. 281-289, 2007a.

VERLIEFDE, A.R.D.; CORNELISSEN, E.R.; HEIJMAN, S.G.J.; PETRINIC, I.; LUXBACHER, T.; AMY, G.; VAN DER BRUGGEN, B.; VAN DIJK, J.C. Influence of membrane fouling by (pretreated) surface water on rejection of pharmaceutically active compounds (PhACs) by nanofiltration membranes, Journal of Membrane Science, v. 330, p. 90–103, 2009.

VERLIEFDE, A.R.D.; CORNELISSEN, E.R.; HEIJMAN, S.G.J.; VERBERK, J.Q.; AMY, G.; VAN DER BRUGGEN, B.; VAN DIJK, J.C. The role of electrostatic interactions on the rejection of organic solutes in aqueous solutions with nanofiltration, Journal of Membrane Science, v. 322, p. 52–66, 2008.

VERLIEFDE, A.R.D.; HEIJMAN, S.G.J.; CORNELISSEN, E.R.; AMY, G.; BRUGGEN, B. V.D.; VAN DIJK, J.C. Influence of electrostatic interactions on the rejection with NF and assessment of the removal efficiency during NF/GAC treatment of pharmaceutically active compounds in surface water, Water Research, v. 41, p. 3227–3240, 2007b.

VIEIRA, K. M. Aplicação dos processos oxidativos, redutivos e (foto) eletroquímicos na degradação de fármacos em meio aquoso. 2011. 175 f. Tese (Doutorado) – Departamento de Química. Universidade Federal de Minas Gerais. 2011

VIRGILI, I., Application of nanofiltration for the removal of carbamazepine, diclofenac and ibuprofen from drinking water sources, Journal Environmental Management, v.127, p.177–187, 2013.

VOGNA, D.; MAROTTA, R.; NAPOLITANO, A.; ANDREOZZI, R.; D´ISCHIA, M. Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H2O2 and ozone, Water Research, v. 38, n. 2, p. 414-422, 2004.

VON GUNTEN, U. Ozonation of drinking water, part I – oxidation kinetics and product formation, Water Research, v. 37, p. 1443–1467, 2003.

VON SONNTANG, C.; MARK, G.; MERTENS, R.; SCHUCHMANN, M.; CHUCHMANN, H.P. Chemical principles behind the use of UV radiation and/or oxidants (ozone and hydrogen peroxide) in water pollution control. In: Naboxidative Abwasserbehandlung, A Vogelpohl (Ed.), Cutec- Schriftenreihe 8, Clausthal – Zellerfeld. 1993.

WANG, Z.; ZHAO, Y.; WANG, J.; WANG, S. Studies on nanofiltration membrane fouling in the treatment of water solutions containing humic acids, Desalination, v. 179, p. 171–178, 2005.

WEBLER, A. D. Tratamento de lixiviado de aterro de resíduos sólidos urbanos por processos combinados. 2014. xiv. 88 f. Dissertacao (Mestrado) – Programa de Engenharia Civil, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

WEGST-UHRICH, S. R.; NAVARRO, D. A.; ZIMMERMAN, L.; AGA, D. S.Assessing antibiotic sorption in soil: a literature review and new case studies on sulfonamides and macrolides. Chemistry Central Journal, v. 8, n. 1, p. 5, 2014.

WEINBERG, B.; BEALER, B. The world of caffeine: the science and culture of the world's most popular drug. New York: Routledge, 2001, p. 213-316

WESTERHOFF, P.; MOON, H.; MINAKATA, D.; CRITTENDEN, J. Oxidation of organics in retentates from reverse osmosis wastewater reuse facilities. Water research, v. 43, n. 16, p. 3992-3998, 2009.

WHO (World Health Organization). Pharmaceuticals in Drinking-water: Public Health and Environment Water, Sanitation, Hygiene and Health. 2011.

WIEGEL, S.; AULINGER, A.; BROCKMEYER, R.; HARMS, H.; LOFFLER, J.; REINCKER, H.; SCHMIDT, R.; STACHEL, B.; VON, W. Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries, Chemosphere, v. 57, p. 107-126, 2004.

WOLS, B. A.; HOFMAN-CARIS, C. H. M. Review of photochemical reaction constants of organic micropollutants required for UV advanced oxidation processes in water. Water research, v. 46, n. 9, p. 2815-2827, 2012.

WRIGHT, H. B.; CAIRNS, W. L. Ultraviolet Light. CEPIS; OPS. Regional symposium on water quality: effective disinfection. Lima, CEPIS, 1998, p.1-26

XIE, W.; GEISE, G. M.; FREEMAN, B. D.; LEE, H. S.; BYUN, G.; MCGRATH, J. E. Polyamide interfacial composite membranes prepared from m-phenylene diamine, trimesoyl chloride and a new disulfonated diamine. Journal of membrane science, v. 403, p. 152-161, 2012.

XU, P.; DREWES, J.E.; BELLONA, J.E.; AMY, G.; KIM, T.U.; ADAM, M.; HEBERER,T. Rejection of emerging micropollutants in nanofiltration-reverse osmosis membrane applications, Water Environmental Research, v. 77, p. 40–48, 2005.

XU, P.; DREWES, J.E.; KIM, T.U.; BELLONA, C.; AMY, G. Effect of membrane fouling on transport of organic contaminants in NF/RO membrane applications, Journal of Membrane Science, v. 279, p.165–175, 2006.

YALFANI, M. S.; CONTRERAS, S.; LLORCA, J.; MEDINA, F. Enhanced Cu activity in catalytic ozonation of clofibric acid by incorporation into ammonium dawsonite. Applied Catalysis B: Environmental, v. 107, n. 1-2, p. 9-17, 2011.

YANG, X.; FLOWERS, R. C.; WEINBERG, H. S.; SINGER, P. C. Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. Water research, v. 45, n. 16, p. 5218-5228, 2011.

YANGALI-QUINTANILLA V.; SADMANI, A.; MCCONVILLE, M.; KENNEDY, M.; AMY, G. Rejection of pharmaceutically active compounds and endocrine disrupting compounds by clean and fouled nanofiltration membranes, Water Research, v. 43, p. 2349–2362, 2009.

YOON, Y.; WESTERHOFF, P.; SNYDER, S.A.; WERT, E.C. Nanofiltration and ultrafiltration of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products, Journal of Membrane Science, v. 270, p. 88–100, 2006.

YUAN, F.; HU, C.; QU; M.; YANG, M. Degradation of selected pharmaceuticals in aqueous solution with UV and UV/H2O2. Water Research, v. 43, p. 1766 – 1774. 2009.

YUAN, X.; LACORTE, S.; CRISTALE, J.; DANTAS, R. F.; SANS, C. ESPULGAS, S.; QIANG, Z. Removal of organophosphate esters from municipal secondary effluent by ozone and UV/H2O2 treatments. Separation And Purification Technology, v. 156, p.1028- 1034, dez. 2015.

ZHANG, X.; WU, F.; WU, X.; CHEN, P.; DENG, N. Photodegradation of acetaminophen in TiO2 suspended solution. J HAZARD MATER, v. 157, n. 2-3, p. 300-307, 2008.

ZHAO, Y. X.; GAO, B.Y.; WANG, Y.; SHON, H. K.; BO, X. W.; YUE, Q.Y. Coagulation performance and floc characteristics with polyaluminum chloride using sodium alginate as coagulant aid: A preliminary assessment. Chemical Engineering Journal, v. 183, p. 387–394, 2012.

ZHOU, T.; LIM, T.T.; CHIN, S.S.; FANE, A.G. Treatment of organics in reverse osmosis concentrate from a municipal wastewater reclamation plant: feasibility test of advanced oxidation processes with/without pretreatment, Chemical Engineering Journal, v. 166, p. 932–939, 2011.

ZWIENER, C.; FRIMMEL, F. H. Oxidative treatment of pharmaceuticals in water. Water Research, v. 34, n. 6, p. 1881-1885, 2000.

ZWIENER, C.; SEEGER, S.; GLAUNER, T.; FRIMMEL, F. Metabolites from the biodegradation of pharmaceutical residues of ibuprofen in biofilm reactors and batch experiments. Analytical and bioanalytical chemistry, v. 372, n. 4, p. 569-575, 2002.