

# APLICAÇÃO DE PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS NO TRATAMENTO DE ÁGUAS DE LAVAGEM DE MAQUINÁRIOS FARMACÊUTICOS CONTENDO AMOXICILINA

J. F. de CARVALHO<sup>1</sup>, T. Y. ARAKI<sup>1</sup>, F. A. de MORAES<sup>1</sup> e J. E. F. de MORAES<sup>1,a</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema, Departamento de Ciência Exatas e da Terra, Laboratório de Engenharia e Controle Ambiental

<sup>a</sup> E-mail para contato: jose.ermirio@unifesp.br

**RESUMO** – Dentre os poluentes emergentes, os fármacos, em especial os antibióticos, têm atraído uma maior atenção, pois a entrada destes, no ambiente, é contínua e passível de apresentar toxicidade aos seres vivos e desenvolver bactérias patogênicas resistentes, causando sérios problemas de saúde pública. No presente trabalho, objetivou-se avaliar alguns processos oxidativos avançados (fotólise direta, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fenton e foto-Fenton) para o tratamento de efluentes industriais provenientes da formulação de fármacos comerciais, com ênfase nas águas de lavagem de maquinários farmacêuticos contendo amoxicilina (100 mgC.L<sup>-1</sup>). O sistema foto-Fenton apresentou as maiores taxas de remoção de carbono orgânico (TOC), mineralizando 58% da carga orgânica inicial em apenas 30 minutos de reação. A variação da concentração inicial de íons Fe<sup>2+</sup> (0,07 – 1 mmol.L<sup>-1</sup>) não afetou o desempenho do processo. O sistema UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> apresentou o maior percentual de mineralização (97%) no tempo total de reação (180 min).

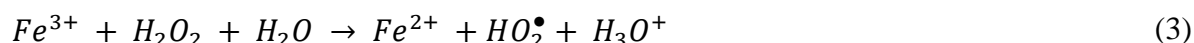
## 1. INTRODUÇÃO

A presença de fármacos no meio ambiente constitui um problema ambiental emergente, sendo passível de apresentar efeitos adversos à saúde humana e ao meio biótico. Entre os fármacos, os antibióticos têm atraído uma maior atenção devido ao poder de desenvolver populações de bactérias patogênicas resistentes, gerando sérios problemas de saúde pública (Longhin, 2008; Trovó *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2010; Trovó *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2012; Rodríguez-Rojas *et al.*, 2013).

Outro fator relevante é o alto consumo destes fármacos. Apenas em 2009, por exemplo, foram comercializados mais de 270 milhões de unidades físicas de antibióticos, sendo a amoxicilina o antibiótico mais vendido no Brasil (Mota *et al.*, 2011). A amoxicilina (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S·3H<sub>2</sub>O) é um antibiótico de amplo espectro de atuação contra bactérias (Trovó *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2012).

De acordo com a literatura científica, os processos oxidativos avançados (POA) têm sido eficientes no tratamento de efluentes industriais. Os POA envolvem reações de oxidação química por intermediação de espécies altamente reativas e pouco seletivas, os radicais livres, especialmente o radical hidroxila (HO•). Os POA se diferenciam pelo modo de gerar os radicais hidroxila, ocorrendo na presença ou na ausência de radiação ultravioleta (UV). A fotólise direta é caracterizada

pela interação da radiação UV com a molécula alvo promovendo a sua degradação. Já a fotólise indireta é caracterizada pela interação da radiação UV com determinados reagentes produzindo espécies altamente reativas que degradam as moléculas alvo, como ocorre no processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, representado pela Equação 1. No processo Fenton, em particular, não há presença de radiação UV, consistindo na reação de íons Fe<sup>2+</sup> com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gerando radicais hidroxila (Equação 2). Os íons Fe<sup>3+</sup> formados são reduzidos para Fe<sup>2+</sup>, conforme a Equação 3, porém esta reação apresenta uma baixa constante de velocidade. Por sua vez, o processo foto-Fenton consiste no processo Fenton na presença de radiação UV, diferenciando-se pela ocorrência da redução fotoquímica dos complexos de Fe<sup>3+</sup> aquosos [Fe(OH)<sup>2+</sup>], regenerando o Fe<sup>2+</sup>, conforme a Equação 4, com uma significativa constante de velocidade (Badawy *et al.*, 2009; Melo *et al.*, 2009; Fatta-Kassinos *et al.*, 2011).



Nesse contexto, o presente trabalho visa estudar alguns POA (fotólise, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fenton e foto-Fenton) no tratamento de efluentes industriais provenientes da formulação de fármacos comerciais, com ênfase nas águas de lavagem de maquinários farmacêuticos contendo amoxicilina, escolhida como fármaco modelo.

## 2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 2.1. Reagentes

A amoxicilina tri-hidratada (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S.3H<sub>2</sub>O; Fagron) foi utilizada como poluente modelo. O peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 29%; Synth) foi usado como agente oxidante. O sulfato ferroso hepta-hidratado (Fe<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O; Synth) foi usado como fonte de íons Fe<sup>2+</sup>. O ácido sulfúrico concentrado (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 98%, Synth) foi utilizado para o ajuste do pH inicial da solução. O hidróxido de sódio (NaOH, Vetec) foi usado como agente inibidor do processo de degradação, como solução aquosa (0,1 mol.L<sup>-1</sup>), com a finalidade de precipitar os íons de ferro. Água ultrapura foi utilizada no preparo de todas as soluções.

## 2.2. Experimentos no reator fotoquímico

Os experimentos foram realizados em um reator fotoquímico de geometria anular (volume líquido de 1,0 L), conectado a um tanque de mistura (3,0 L) com o uso de uma bomba centrífuga, sendo ambos encamisados, para o controle da temperatura e feitos em borossilicato. No interior do reator foi colocado um poço para a imersão da lâmpada de radiação UV, constituído de quartzo de alta pureza para permitir a passagem da radiação UV. Como fonte de radiação UV, foi utilizada uma lâmpada de vapor de média pressão de mercúrio (Hanovia, 450 W).

O procedimento experimental era iniciado com a colocação de um determinado volume de água ultrapura ao reator, cuja quantidade variou de acordo com cada processo estudado e que, somado aos volumes das soluções aquosas dos diversos reagentes a serem adicionados, perfazia um total de 3,0 L. Após esta etapa, com o acionamento da bomba de recirculação e da lâmpada UV, era realizado o ajuste da temperatura e do pH para os valores desejados. A temperatura do sistema foi controlada com uso de um banho termostático e se manteve, durante a realização dos ensaios experimentais, em torno de 40°C, sendo esta a menor temperatura alcançada em função da limitação da potência do banho termostático utilizado.

O pH foi ajustado para 3,0 com o uso de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado. Em seguida, era adicionada uma solução aquosa concentrada de amoxicilina (250 mL), contendo a quantidade necessária para perfazer uma concentração de 100 mgC.L<sup>-1</sup> em 3 L de solução, sendo este o volume total de efluente a ser tratado. Após 20 segundos, tempo suficiente para a homogeneização do poluente no volume total do sistema, era coletada a “amostra zero” para quantificação da concentração inicial do poluente. Assim, era iniciada a contagem do tempo de reação, simultaneamente, com a adição dos demais reagentes: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e soluções de Fe<sup>2+</sup> nos processos Fenton e foto-Fenton. O H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> era dosado, ao longo do tempo de reação, usando-se uma bomba peristáltica, com taxa molar de adição (F<sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,0</sub>) de 2,05 mmol.min<sup>-1</sup>. A concentração inicial de íons Fe<sup>2+</sup> era de 1,0 mmol.L<sup>-1</sup>. Ademais, também foi realizado um ensaio de fotólise direta sem ajuste do pH inicial, sendo adotado o pH natural da amoxicilina e água ultrapura, em torno de 4,0.

Durante o tempo de reação, foram retiradas amostras em períodos de tempo pré-determinados, para posterior análise. Os experimentos com o processo Fenton e foto-Fenton, em especial, exigiram uma etapa de pré-tratamento das amostras, que consistia na retirada de amostra e adição de solução de NaOH (0,1 mol.L<sup>-1</sup>), para a inibição do processo de degradação, promovendo a precipitação dos íons de ferro na forma de hidróxidos e posterior filtração (membranas 0,45 µm, Merck Millipore), sendo, finalmente, analisadas. Os processos foram avaliados mediante análises do teor de carbono orgânico total (Total Organic Carbon Analyzer - TOC VCPN, Shimadzu), calculando-se as concentrações normalizadas do TOC ([TOC]<sub>N</sub>), conforme a Equação 5, e os percentuais de remoção de carbono orgânico (%Rem), de acordo com a Equação 6, em que [TOC](t) é o TOC medido em um tempo “t” qualquer e [TOC]<sub>0</sub> é a concentração inicial.

$$[\text{TOC}]_N = \frac{[\text{TOC}](t)}{[\text{TOC}]_0} \quad (5)$$

$$\% \text{Rem} = \left( \frac{[\text{TOC}]_0 - [\text{TOC}](t)}{[\text{TOC}]_0} \right) \times 100 \quad (6)$$

Com o propósito de avaliar o efeito da concentração inicial de íons  $\text{Fe}^{2+}$  no processo foto-Fenton, em especial, foi realizado um experimento adicional, reduzindo a concentração inicial de  $\text{Fe}^{2+}$  para  $0,07 \text{ mmol.L}^{-1}$ . Vale salientar que essa concentração está abaixo de  $15 \text{ mg.L}^{-1}$  ( $0,27 \text{ mmol.L}^{-1}$ ) de  $\text{Fe}^{2+}$ , que é o limite estabelecido pela Resolução CONAMA nº 430/2011 para lançamento de efluentes em corpos receptores.

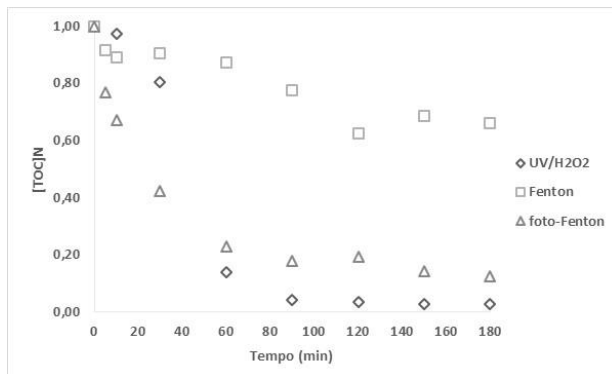
### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### 3.1. Degradação da Amoxicilina por Processos Oxidativos Avançados (POA)

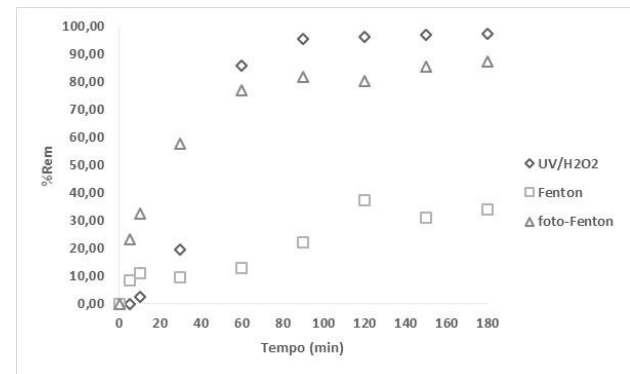
O presente estudo abordou os seguintes POA: fotólise direta, UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , Fenton e foto-Fenton. Cabe ainda ressaltar que as condições experimentais e as quantidades de reagentes foram as mesmas para todos os sistemas, para fins de comparação. Ademais, a concentração inicial de amoxicilina está na mesma ordem de grandeza de efluentes reais estudados em outros trabalhos científicos (Arslan-Alaton e Dogruel, 2004).

Os experimentos referentes à degradação da amoxicilina pelo processo de fotólise direta foram realizados em duas condições: (i) com ajuste do pH inicial para 3,0 e (ii) com o pH natural da solução de amoxicilina (em torno de 4,0). Observou-se que o desempenho foi semelhante para ambas as condições de pH, assim, esta variável não apresentou efeito significativo no processo de degradação por fotólise direta, dentro do domínio estudado. Em ambos os casos, o processo de fotólise direta não se mostrou eficiente na degradação da amoxicilina, pois ocorreu uma pequena redução na concentração de carbono orgânico alcançando um percentual de remoção médio de 19%, em 120 minutos de reação. Outros estudos também relatam a ineficiência na degradação da amoxicilina pela fotólise direta: Jung *et al.* (2012) que obteve uma pequena diminuição no teor de carbono orgânico (<10 %), em 80 minutos de reação; Elmolla e Chaudhuri (2009b) obtiveram um percentual de degradação de 2,9 %, em 5 horas de reação. Elmolla e Chaudhuri (2009b) justificaram o reduzido desempenho obtido em função da escolha inadequada da fonte de radiação UV com comprimento de onda de 365 nm, sendo que a faixa de absorção de luz pela amoxicilina é inferior a 300 nm, com uma absorbância máxima em 245 nm, condição também ressaltada por Trovó *et al.*, (2008).

Os experimentos referentes à degradação da amoxicilina pelos processos UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , Fenton e foto-Fenton ocorreram em um tempo total de reação de 180 minutos, com uma taxa molar de adição de  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $F_{\text{H}_2\text{O}_2,0}$ ) igual a  $2,05 \text{ mmol.min}^{-1}$ , durante o tempo total de reação, e com uma concentração inicial de íons ferrosos ( $[\text{Fe}^{2+}]$ ) igual a  $1 \text{ mmol.L}^{-1}$ , utilizado nos processos Fenton e foto-Fenton. O pH adotado nestes processos foi 3,0, sendo este o pH ótimo determinado em Elmolla e Chaudhuri (2009b) para o tratamento de antibióticos em solução aquosa. Buxton, *et al.* (1998) também relatam que o pH ótimo para a degradação de substâncias orgânicas é em torno de 3,0. A variação da concentração normalizada e do percentual de remoção do carbono orgânico total (TOC), destes processos, em função do tempo de reação, pode ser visualizada na Figura 1.



(a)



(b)

Figura 1 – Perfis da concentração normalizada (a) e do percentual de remoção (b) de carbono orgânico em função do tempo de reação para os processos: UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (◇), Fenton (□) e foto-Fenton (△). ([TOC]<sub>0</sub> = 100 mgC. L<sup>-1</sup>; [Fe<sup>2+</sup>] = 1 mmol. L<sup>-1</sup>; F<sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,0</sub> = 2,05 mmol.min<sup>-1</sup>).

Verificou-se que o processo Fenton apresentou um desempenho inferior aos processos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e foto-Fenton, evidenciado pelos baixos valores obtidos do percentual de remoção de carbono orgânico total, cerca de 34%, após 180 minutos de reação. Após 120 min de reação, observou-se uma estabilização na concentração de carbono orgânico, provavelmente provocada pela conversão dos íons ferrosos em férricos. O baixo desempenho do processo Fenton também foi observado em Zhang *et al.* (2006), em que foi utilizado uma amostra de um efluente industrial real contendo amoxicilina, sendo observada uma remoção percentual, em termos de carbono orgânico, de 37,8%. Entretanto, apesar do baixo desempenho obtido, o processo Fenton pode ser usado em associação com outros processos (extração, osmose reversa etc.) ou como pré-tratamento para processos biológicos convencionais (Elmolla e Chaudhuri, 2009a).

No processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, observou-se que a taxa inicial de degradação foi praticamente nula, verificando-se a formação de um “plateau” nos minutos iniciais de reação. Após 30 minutos, a taxa de reação é fortemente acelerada, fato verificado pela rápida redução do TOC após este período de reação, atingindo, em 60 minutos, uma remoção de carbono orgânico de 86%. Após 90 minutos, ocorre uma estabilização na concentração de TOC, indicando, possivelmente, a formação de compostos intermediários recalcitrantes. Ao término de 180 minutos, obteve-se um percentual de remoção de 97%. O significativo percentual de remoção foi um resultado muito interessante do ponto de vista científico, pois diverge de alguns trabalhos científicos encontrados, que abordam o processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> frente à degradação de amoxicilina: Jung *et al.* (2012) obtiveram um percentual de remoção de carbono orgânico de 50%, em 80 minutos de reação; Arslan-Alaton e Dogruel (2004) obtiveram um percentual de remoção de 10% para um efluente composto pela água de lavagem proveniente da produção de penicilina, apresentando como princípio ativo a amoxicilina tri-hidratada, em um tempo de reação de 60 minutos.

No processo foto-Fenton houve um significativo percentual de remoção, com elevadas taxas iniciais de degradação, fato verificado pela rápida redução do TOC nos minutos iniciais, atingindo praticamente 58% de remoção, em apenas 30 minutos de reação, valor muito superior ao observado pelo processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que foi de apenas 19%, no mesmo intervalo de tempo de reação. Assim, verifica-se que a taxa de degradação de amoxicilina, promovida pelo processo foto-Fenton, é

significativamente superior à aquela causada pelo processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Entretanto, ao final do tempo total de reação (180 minutos), o processo foto-Fenton apresentou um percentual de remoção de 87%, sendo inferior ao do processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, possivelmente provocado pela formação de complexos orgânicos recalcitrantes com íons ferro. Alguns trabalhos confirmam a eficiência do processo foto-Fenton na degradação da amoxicilina em solução aquosa: Trovó *et al.* (2008), com remoção de 87% em 30 minutos; Elmolla e Chaudhuri (2009b) com um percentual de degradação de 75% em 90 minutos de reação.

### 3.2. Efeito da concentração inicial de Fe<sup>2+</sup> no processo foto-Fenton

Para avaliar o efeito da concentração inicial de íons ferrosos no processo foto-Fenton, realizou-se um experimento adicional usando-se uma concentração inicial de Fe<sup>2+</sup> igual a 0,07 mmol. L<sup>-1</sup>, mantendo-se constantes o tempo de reação (180 minutos) e a taxa molar de adição de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (F<sub>H2O2</sub>) igual a 2,05 mmol.min<sup>-1</sup>. A variação da concentração normalizada e o percentual de remoção de carbono orgânico total (TOC), em função do tempo de reação, além da condição realizada anteriormente ([Fe<sup>2+</sup>] = 1,0 mmol. L<sup>-1</sup>), podem ser visualizadas na Figura 2. Observou-se que as duas condições experimentais adotadas apresentaram o mesmo comportamento, com percentual de remoção em torno de 50% em 30 minutos de reação. Portanto, conclui-se que a redução da concentração inicial de íons Fe<sup>2+</sup>, até o valor de 0,07 mmol.L<sup>-1</sup>, mantém uma significativa taxa de degradação sem diminuição do percentual de remoção. É interessante ressaltar que a [Fe<sup>2+</sup>] igual a 0,07 mmol.L<sup>-1</sup>, situa-se abaixo do limite estabelecido pelo Resolução CONAMA nº430/2011 para lançamento em corpos d'água, portanto, neste caso, o efluente não necessitaria passar por mais uma etapa de tratamento para a remoção do ferro residual.

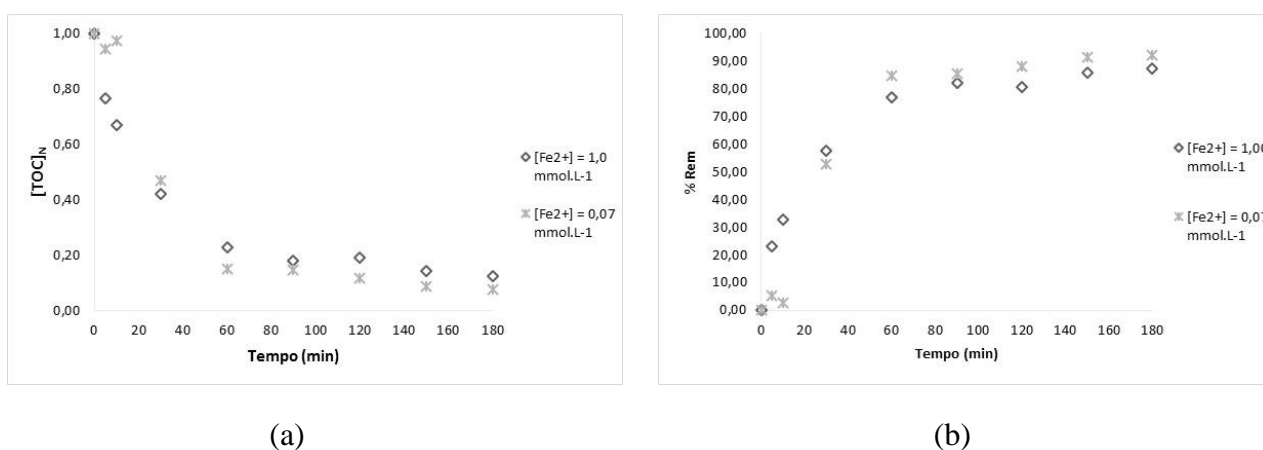


Figura 2 – Perfis da concentração normalizada (a) e do percentual de remoção (b) de carbono orgânico em função do tempo de reação para o processo foto-Fenton nas condições: [Fe<sup>2+</sup>] = 1,0 mmol. L<sup>-1</sup> (◇); [Fe<sup>2+</sup>] = 0,07 mmol. L<sup>-1</sup> (\*) ([TOC]<sub>0</sub> = 100 mgC. L<sup>-1</sup> e F<sub>H2O2</sub> = 2,05 mmol.min<sup>-1</sup>).



## 4. CONCLUSÕES

O presente trabalho teve como objetivo estudar alguns processos oxidativos avançados (POA) no tratamento de efluentes industriais provenientes do processo de formulação de fármacos, com ênfase nas águas de lavagem dos equipamentos, usando o antibiótico amoxicilina como poluente modelo. Analisando os resultados experimentais obtidos, pode-se destacar as seguintes conclusões: (i) o sistema foto-Fenton apresentou as maiores taxas de degradação de carbono orgânico (TOC), mineralizando 58% da carga orgânica inicial em apenas 30 minutos; (ii) o processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> apresentou os maiores percentuais de mineralização de TOC com uma redução de 97 % da carga orgânica inicial, em um tempo total de reação de 180 minutos. O processo foto-Fenton, apesar da maior taxa inicial de degradação, apresentou menor percentual total de remoção. Entretanto, verificou-se que a remoção de carbono orgânico atingiu um patamar constante (87%), indicando a possível formação de intermediários orgânicos, provavelmente complexados com íons de ferro, uma vez que estas espécies não estão presentes no processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; (iii) a variação na concentração inicial de íons Fe<sup>2+</sup>, de 0,07 mmol.L<sup>-1</sup> até 1,0 mmol.L<sup>-1</sup>, não afetou o desempenho do processo foto-Fenton. Ademais, 0,07 mmol.L<sup>-1</sup> (3,75 mg.L<sup>-1</sup>) já está abaixo da concentração limite de emissão de ferro em efluentes (15 mg.L<sup>-1</sup>) estabelecida no CONAMA. Este fato é muito relevante do ponto de vista de aplicações industriais, pois eliminaria etapas posteriores para a remoção do excesso de ferro.

## 5. REFERÊNCIAS

- ARSLAN-ALATON, I., DOGRUEL, S. Pre-treatment of penicillin formulation effluent by advanced oxidation processes. *J. Hazard. Mater.*, 105-113, 2004.
- BADAWY, M.I., WAHAAB, R.A., EL-KALLINY, A.S. Fenton-biological treatment processes for the removal of some pharmaceuticals from industrial wastewater. *J. Hazard. Mater.*, v. 167, p. 567-574, 2009.
- BUXTON, G.V., GREENSTOCK, C.L., HELMAN, W.P., ROSS, A.B. Critical review of rate constants for reaction of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals (HO<sup>•</sup>/O<sup>•</sup>) in aqueous solution. *J. Phys. Chem.*, v. 17, p. 513-886, 1988.
- ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. Optimization of Fenton process for treatment of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution. *J. Hazard. Mater.*, v. 170, p. 666-672, 2009a.
- ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. Degradation of the antibiotics amoxicillin, ampicillin and cloxacillin in aqueous solution by photo-Fenton process. *J. Hazard. Mater.*, v. 172, p. 1676-1481, 2009b.
- FATTA-KASSINOS, D., VASQUEZ, M.I., KÜMMERER, K. Transformation products of pharmaceuticals in surface Waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – Degradation elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere*, v. 85, p. 693-709, 2011.

- JUNG, Y.J., KIM, W.G., YOON, Y., KANG, J., HONG, Y.M., KIM, H.W., Removal of amoxicillin by UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. *Sci. Total Environ.*, v. 420, p. 160-167, 2012.
- LONGHIN, S.R. Estudo da degradação dos antibióticos beta-lactâmicos amoxicilina e ampicilina e avaliação da toxicidade e biodegradabilidade dos seus produtos. (Doutorado em Química). - Instituto de Química, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, 154 p., 2008.
- MELO, S.A.S., TROVÓ, A.G., BAUTITZ, I.R., NOGUEIRA, R.F.P. Degradação de fármacos residuais por processo oxidativos avançados. *Quim. Nova*, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.
- MOTA, D.M., ARAÚJO, M.A.M., SANTOS, A.E.G., CUNHA, T.R.P., SILVA, S.F., ALAVER, R.T., ALBO, G.C. CUNHA, J.A.F., OLIVEIRA, M.G., BAPTISTA, F.J.D.O., BERNARDO, P.J.B. Avaliação do mercado de antimicrobianos no Brasil: passo para implantação do monitoramento e controle sanitário em estabelecimentos e controle sanitário em estabelecimentos farmacêuticos. *Value in Health*, v. 14, p. 556-557, 2011.
- RODRÍGUEZ-ROJAS, A., RODRÍGUEZ-BELTRÁN, J., COUCE, A. BLÁZQUEZ, J. Antibiotics and antibiotic resistance: A bitter fight against evolution. *Int. J. Med. Microbiol.*, v. 303, 293-297, 2013.
- SANTOS, L.H.M.L.M., ARAÚJO, A.N., FACHINI, A., PENA, A., DELERUE-MATOS, C., MONTENEGRO, M.C.B.S.M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J. Hazard. Mater.*, v. 175, p. 45-95, 2010.
- TROVÓ, A.G., MELO, S.A.S., NOGUEIRA, R.F.P. Photodegradation of the pharmaceuticals amoxicillin, bezafibrate and paracetamol by the photo-Fenton process: Application to sewage treatment plant effluent. *J. Photochem. Photobiol. A*, v. 198, p. 215-220, 2008.
- TROVÓ, A.G., NOGUEIRA, R.F.P., AGÜERA, A., FERNANDEZ-ALBA, A.R., MALATO, S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process – Chemical and toxicological assessment. *Water Res.*, v. 45, p. 1394-1402, 2011.
- ZHANG, G., JI, S., XI, B. Feasibility study of treatment of amoxillin wastewater with a combination of extraction Fenton oxidation and reverse osmosis. *Desalination*, v. 196, p. 32-42, 2006.