

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**ESCOLA DE ENGENHARIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

**FERNANDA SIQUEIRA SOUZA**

**DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES POR PROCESSOS  
OXIDATIVOS AVANÇADOS ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) VISANDO O  
TRATAMENTO DE EFLUENTES HOSPITALARES**

**Porto Alegre**  
**2016**

FERNANDA SIQUEIRA SOUZA

**DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES POR PROCESSOS  
OXIDATIVOS AVANÇADOS ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) VISANDO O  
TRATAMENTO DE EFLUENTES HOSPITALARES**

Tese apresentada ao Programa de Pós  
Graduação em Engenharia Química da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
como requisito parcial para obtenção do  
título de Doutora em Engenharia Química

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. LILIANA AMARAL FÉRIS**  
Orientadora

Porto Alegre  
2016

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, aos meus irmãos, aos meus afilhados, aos meus avós e ao meu tio, pelo amor incondicional, sorrisos sinceros e pelos momentos felizes em família. Ao Rafael pela confiança e companheirismo em todos os momentos. Às minhas amigas pela torcida durante toda minha trajetória.

Aos funcionários, professores e técnicos do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGEQ/UFRGS). Em especial aos técnicos Eduardo e Tatiana pela ajuda na realização das análises; e ao Patrício pela eficiência, amizade e por estar sempre disposto a ajudar.

Aos colegas e amigos que fizeram parte da família do LASOP durante os quatro anos do meu doutorado. Um agradecimento especial para a Vanessa, Marielen, Nathalia, Bárbara e Cassandra, pelas risadas, incentivo diário, amizade e contribuições essenciais para este trabalho!

Agradeço a Prof<sup>a</sup>. Dra Tânia Pizzolato (Instituto de Química/UFRGS) e ao Prof. Dr. Alexandre Arenzon (Departamento de Ecologia/UFRGS) pelas contribuições técnicas e ajuda no desenvolvimento deste trabalho. À Catiusa Rosin pela disponibilidade e valiosa ajuda. À Engenheira Tainá e a todos os funcionários do hospital que contribuíram com o presente trabalho.

Um agradecimento muito especial à minha Professora e orientadora Dra. Liliana Amaral Féris, pela orientação, confiança, apoio, amizade e atenção disponibilizada durante o meu Doutorado. Muito obrigada!

Aos professores Dr. Jannis Wenk e Dr<sup>a</sup>. Barbara Kasprzyk-Hordern por me receberem tão bem no Reino Unido. À todos os funcionários, professores e colegas da Unidade de Bath que tornaram meu Doutorado Sanduíche uma experiência inesquecível e maravilhosa.

Aos membros da banca examinadora.

À CAPES pela bolsa de doutorado e pela bolsa de doutorado sanduíche.

À FAPERGS pelo auxílio financeiro.

Finalmente, a todos que, direta ou indiretamente, colaboraram na execução deste trabalho.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1. Objetivos .....	3
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Fármacos no Meio ambiente .....	5
2.2. Métodos de Extração e Identificação dos fármacos em matrizes ambientais .....	9
2.3. Fontes de fármacos em matrizes ambientais .....	11
2.4. Efluentes hospitalares .....	12
2.4.1. Principais compostos.....	14
2.4.1.1. Cafeína.....	15
2.4.1.2. Atenolol.....	16
2.4.1.3. Ampicilina e Amoxicilina .....	16
2.4.2. Uso de antibióticos.....	17
2.4.3. Estações de tratamento .....	18
2.5. Processos Oxidativos Avançados .....	20
2.6. Ozonização .....	21
2.6.1. Geração do Ozônio.....	22
2.6.2. Decomposição do ozônio .....	23
2.6.3. Cinética das reações de oxidação durante a ozonização .....	24
2.6.4. Ozônio combinado com outros agentes .....	25
2.6.4.1. Ozônio/UV .....	33
2.6.4.2. Ozonização catalítica homogênea.....	33
2.6.5. Formação de intermediários .....	34
2.6.6. Aplicação do Ozônio no Tratamento de efluentes hospitalares .....	35
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>39</b>
3.1. Fármacos e Reagentes .....	40
3.2. Etapa 1: Estudo de caso no hospital .....	41
3.2.1. Diagnóstico dos fármacos consumidos no hospital .....	41
3.2.2. Coleta do efluente.....	43
3.2.2.1. Caracterização físico-química.....	44
3.2.2.2. Identificação dos fármacos .....	45
3.3. Etapas 2, 3 e 4: Experimentos de degradação .....	46
3.3.1. Unidades de ozonização.....	46
3.3.1.1. Unidade de ozonização no Brasil .....	47
3.3.1.2. Unidade de ozonização no Reino Unido.....	50
3.3.2. Etapa 2. Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos em soluções aquosas	53
3.3.2.1. Planejamento de experimentos .....	54
3.3.2.2. Estudo cinético .....	56
3.3.3. Etapa 3: Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos no efluente hospitalar.....	57

3.3.4.	Etapa 4. Experimentos de degradação de diversos poluentes emergentes .....	59
3.4.	Métodos analíticos .....	60
3.4.1.	Espectroscopia .....	60
3.4.2.	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC).....	61
3.4.3.	Cromatografia Líquida acoplada à espectroscopia de massas.....	62
3.4.3.1.	Método realizado no Brasil .....	62
3.4.3.2.	Método realizado no Reino Unido .....	64
3.4.4.	Carbono Orgânico Total (COT) .....	66
3.4.5.	Demanda Química de Oxigênio (DQO).....	67
3.4.6.	Determinação do pH .....	67
3.4.7.	Testes de toxicidade.....	67
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>68</b>
4.1.	Etapa 1: Estudo de caso no hospital .....	68
4.1.1.	Diagnóstico do consumo de compostos farmacêuticos.....	68
4.1.2.	Caracterização do efluente hospitalar .....	71
4.2.	Etapa 2: Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos em soluções aquosas .....	73
4.2.1.	Cafeína, Amoxicilina e Ampicilina .....	73
4.2.1.1.	Influência da Radiação UV.....	73
4.2.1.2.	Influência da adição de Ferro – Ozonização Catalítica Homogênea .....	78
4.2.1.3.	Comparação entre os processos oxidativos avançados.....	82
4.2.2.	Atenolol.....	90
4.2.3.	Estudo cinético .....	92
4.2.4.	Mistura dos compostos (CAF, AMX, AMP e ATL) .....	93
4.3.	Etapa 3: Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos no Efluente hospitalar .....	94
4.3.1.	Toxicidade do efluente hospitalar.....	102
4.4.	Etapa 4: Experimentos de degradação de diversos poluentes emergentes.....	103
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>110</b>
5.1.	Sugestões para trabalhos futuros .....	111
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>113</b>
	<b>ANEXO 1.....</b>	<b>128</b>
	<b>APÊNDICE 1 .....</b>	<b>135</b>
	<b>APÊNDICE 2 .....</b>	<b>136</b>
	<b>APÊNDICE 3 .....</b>	<b>138</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de publicações por ano. Palavras-chave: compostos farmacêuticos; meio ambiente e contaminantes. Fonte: base de dados SCOPUS™ .....	2
Figura 2. Número de publicações por ano. Palavra-chave: efluente hospitalar. Fonte: Base de dados SCOPUS™ .....	2
Figura 3. Etapas da Extração em Fase Sólida (SPE) .....	10
Figura 4. Possíveis rotas de poluentes emergentes no meio ambiente. ....	12
Figura 5. Concentrações médias de compostos farmacêuticos analisados no efluente hospitalar. ....	14
Figura 6. Processos de tratamento avançados. ....	19
Figura 7. Processos mais utilizadas para degradação de antibióticos no período de 2000-2010 21	
Figura 8. Geração de Ozônio .....	22
Figura 9. Possíveis pontos para aplicação do ozônio para a degradação de compostos farmacêuticos.....	36
Figura 10. Etapas principais do presente trabalho.....	39
Figura 11. Representação da metodologia utilizada no presente trabalho para o diagnóstico dos fármacos consumidos no hospital.....	42
Figura 12. Coleta do efluente hospitalar.....	44
Figura 13. Manifold utilizado para Extração em Fase Sólida .....	45
Figura 14. Etapas da metodologia de Extração em Fase Sólida .....	46
Figura 15. Fluxograma representativo da unidade de ozonização do Brasil. ....	47
Figura 16. Ozonizador utilizado nos experimentos.....	48
Figura 17. Coluna de contato e frasco lavador utilizados nos experimentos. ....	49
Figura 18. Reator de UV utilizado nos experimentos.....	50
Figura 19. Unidade de ozonização do Reino Unido. ....	51
Figura 20. Fluxograma representativo da unidade de ozonização do Reino Unido. ....	51
Figura 21. Foto do reator utilizado nos experimentos no Reino Unido.....	52
Figura 22. Etapas dos experimentos de degradação em soluções aquosas. ....	54
Figura 23. Fluxograma para experimentos de degradação com o efluente hospitalar. ....	58
Figura 24. Procedimento experimental para a degradação de 90 poluentes emergentes. ....	59
Figura 25. Consumo de cada classe no hospital – média de 2012, 2013 e 2014. (a) em gramas e (b) em unidades consumidas .....	68
Figura 26. Antibióticos mais consumidos no hospital.....	69
Figura 27. Estimativa da concentração de compostos farmacêuticos no efluente hospitalar. ..	70
Figura 28. Variáveis de resposta do planejamento experimental. As condições dos experimentos encontram-se na Tabela 16. ....	74
Figura 29. Gráficos de Pareto para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP. ....	75
Figura 30. Superfícies de resposta para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.....	77
Figura 31. Gráfico de contorno para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.....	77
Figura 32. Variáveis de resposta do planejamento experimental. As condições dos experimentos encontram-se na Tabela 15. ....	79

Figura 33. Gráfico de Pareto para (a) CAF, (b) AMX e (c) AMP. ....	80
Figura 34. Superfícies de resposta para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.....	81
Figura 35. Gráfico de contorno para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.....	82
Figura 36. Monitoramento do COT para cada composto: (a)CAF, (b) AMX, e (c) AMP. ....	85
Figura 37. Eficiência de mineralização do Atenolol. Potência do gerador=60%; Tempo de reação: 60min; UV= 96W; [Fe]=10mg L <sup>-1</sup> ; C <sub>0</sub> =20mg L <sup>-1</sup> . ....	90
Figura 38. Monitoramento do COT para o Atenolol para o sistema O <sub>3</sub> /UV/Fe <sup>2+</sup> .....	91
Figura 39. Resultados das constantes cinéticas para a cafeína. ....	92
Figura 40. Resultados das constantes cinéticas para o atenolol.....	92
Figura 41. Eficiência de mineralização da mistura CAF, AMX, AMP e ATE. Tempo de reação: 60min; UV= 96W; [Fe]=10mg L <sup>-1</sup> .....	93
Figura 42. COT e DQO normalizados para o sistema O <sub>3</sub> . (a) pH original do efluente (pH <sub>efluente</sub> = 8,59); (b) pH 11. Taxa de ozônio = 1,57g h <sup>-1</sup> ; C <sub>coag</sub> = 450 mg L <sup>-1</sup> . ....	95
Figura 43. COT e DQO normalizados para o sistema O <sub>3</sub> /UV. (a) pH original do efluente (pH <sub>efluente</sub> = 8,59); (b) pH 11. Taxa de ozônio = 1,57g h <sup>-1</sup> ; C <sub>coag</sub> = 450 mg L <sup>-1</sup> ; Potência UV = 96W. ....	95
Figura 44. COT e DQO normalizados para o sistema: (a) O <sub>3</sub> /Fe <sup>2+</sup> ; (b) O <sub>3</sub> /UV/Fe <sup>2+</sup> . Taxa de ozônio = 1,57g h <sup>-1</sup> ; C <sub>coag</sub> = 450 mg L <sup>-1</sup> ; pH = 3; [Fe] <sub>0</sub> = 10 mg L <sup>-1</sup> ; Potência UV = 96W.....	96
Figura 45. Eficiência de mineralização do efluente hospitalar para os sistemas avaliados. Condições: Taxa de ozônio = 1,57g h <sup>-1</sup> ; C <sub>coag</sub> = 450 mg L <sup>-1</sup> [Fe] <sub>0</sub> = 10 mg L <sup>-1</sup> ; Potência UV = 96W; pH <sub>efluente</sub> = 8,59.....	97
Figura 46. Comparação visual do efluente bruto e tratado para o melhor sistema avaliado. ...	97
Figura 47. Área dos picos dos compostos farmacêuticos para o efluente bruto, coagulado e tratado com ozônio. ....	99
Figura 48. Resultados dos ensaios de toxicidade (LC50;96h) para as amostras de efluente hospitalar bruto, coagulado e tratado (POA). ND = Toxicidade aguda não detectada.....	102
Figura 49. Eficiência de degradação dos 90 compostos em função da dosagem de ozônio aplicado (mM O <sub>3</sub> /mMC) em pH 7.....	104
Figura 50. Eficiências de degradação para os compostos das classes dos antibióticos, indicadores humanos e β-bloqueadores. mM O <sub>3</sub> /mMC=0,3 .....	106
Figure 51. Eficiências de degradação para compostos do Grupo I, II e III em pH 3, 7 and 11 em função da dose de ozônio (mM O <sub>3</sub> /mMC).....	108
Figura 52. Comparação dos resultados para Água ultrapura e Efluente. ....	109
Figura 53. Curva de calibração do gerador de ozônio utilizado nos experimentos. ....	136
Figura 54. Degradação de CAF em função do tempo aplicando diferentes vazões de O <sub>3</sub> na entrada da coluna. (a) concentração normalizada e (b) COT normalizado. Condições: CAF <sub>0</sub> =20 mg L <sup>-1</sup> e pH =7.....	136
Figura 55. Degradação de AMX em função do tempo aplicando diferentes vazões de O <sub>3</sub> na entrada da coluna. (a) concentração normalizada e (b) COT normalizado. Condições: AMX <sub>0</sub> =20 mg L <sup>-1</sup> e pH =7.....	137
Figura 56. Degradação de AMP em função do tempo aplicando diferentes vazões de O <sub>3</sub> na entrada da coluna. (a) concentração normalizada e (b) COT normalizado. Condições: AMX <sub>0</sub> =20 mg L <sup>-1</sup> e pH =7.....	137
Figura 57. COT normalizado do efluente hospitalar em função do tempo aplicando diferentes vazões de O <sub>3</sub> na entrada da coluna e com adição de coagulante. Condições: C <sub>coag</sub> = 450 mg L <sup>-1</sup> e pH <sub>efluente</sub> = 8,59.....	137

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Concentrações médias de compostos farmacêuticos detectados no meio ambiente.	7
Tabela 2. Informações sobre a cafeína.	15
Tabela 3. Informações sobre a atenolol.	16
Tabela 4. Informações sobre a amoxicilina e ampicilina.	17
Tabela 5. Potencial de oxidação para agentes oxidantes em água.	22
Tabela 6. Métodos para geração de radicais hidroxila com ozônio.	26
Tabela 7. Principais trabalhos sobre remoção de compostos farmacêuticos utilizando Ozônio.	27
Tabela 8. Principais trabalhos sobre remoção de compostos farmacêuticos utilizando Ozônio em efluentes hospitalares.	38
Tabela 9. Métodos analíticos empregados nas análises físico-químicas.	44
Tabela 10. Planejamento fatorial da influência do UV.	55
Tabela 11. Planejamento fatorial da influência do Ferro.	56
Tabela 12. Parâmetros empregados nas análises de HPLC.	61
Tabela 13. Informações dos compostos incluídos no método analítico realizado no Brasil.	62
Tabela 14. Informações dos compostos incluídos no método analítico realizado no Reino Unido. Fonte: Petrie et al. (2016).	65
Tabela 15. Caracterização do efluente hospitalar.	72
Tabela 16. Matriz experimental para a CAF, AMX e AMP e os resultados obtidos.	74
Tabela 17. Variáveis significativas para os três compostos avaliados.	75
Tabela 18. Matriz experimental para a CAF, AMX e AMP e os resultados obtidos.	79
Tabela 19. Variáveis significativas para os três compostos avaliados.	80
Tabela 20. Resultados dos sistemas avaliados com os parâmetros otimizados de acordo com os planejamentos experimentais.	83
Tabela 21. Índice de sinergia (IS).	84
Tabela 22. Degradação e mineralização da cafeína por diferentes POAs.	87
Tabela 23. Degradação e mineralização da amoxicilina por diferentes POAs.	88
Tabela 24. Degradação e mineralização da ampicilina por diferentes POAs.	89
Tabela 25. Resultados dos sistemas avaliados com os parâmetros otimizados de acordo com os planejamentos experimentais.	90
Tabela 26. Parâmetros físico-químicos para o efluente bruto, coagulado e tratado.	98
Tabela 27. Área dos picos (mAU) e eficiência de degradação dos compostos farmacêuticos para o efluente bruto, coagulado e tratado com ozônio.	99
Tabela 28. Principais trabalhos sobre remoção de poluentes emergentes utilizando Ozônio em efluentes hospitalares.	101
Tabela 29. Os 20 compostos farmacêuticos mais consumidos, em massa, no hospital analisado, em 2012, 2013 e 2014.	135
Tabela 30. Eficiência de degradação para os 90 poluentes emergentes, classificados nos grupos.	138

## **Resumo da Tese apresentada ao PPGEQ/UFRGS como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Engenharia Química**

DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) VISANDO O TRATAMENTO DE EFLUENTES HOSPITALARES

Compostos farmacêuticos são detectados em diversas matrizes ambientais. Estes compostos, quando não eliminados por técnicas avançadas de tratamento, contribuem para impactos ambientais negativos. Especificamente, efluentes hospitalares apresentam altas concentrações destes compostos principalmente pela excreção por pacientes. Neste contexto, o presente trabalho visa contribuir com a pesquisa científica em relação a efluentes hospitalares no Brasil, propondo alternativas de tratamento com ozônio para a remoção de fármacos. Para atingir o objetivo proposto, foi realizado um diagnóstico em um hospital visando identificar o consumo das principais classes farmacêuticas. A partir deste estudo, desenvolveu-se um planejamento de experimentos para avaliar os parâmetros mais adequados do processo de ozonização para a remoção de cafeína (CAF), amoxicilina (AMX) e ampicilina (AMP) em soluções aquosas. Foram avaliados experimentalmente os processos  $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ . Investigou-se a influência da concentração inicial de fármaco, do pH, da potência de luz UV aplicada e da concentração inicial de  $Fe^{2+}$  utilizado como catalisador homogêneo. A variável de resposta foi a eficiência de mineralização. Os parâmetros obtidos pelo planejamento experimental foram aplicados para o Atenolol (ATE) e para soluções aquosas contendo a mistura de todos os compostos analisados (CAF, AMX, AMP e ATE). Um estudo cinético para determinação das constantes de reação foi realizado para a cafeína e atenolol. Para avaliar o tratamento com efluente hospitalar, uma caracterização (detecção de compostos farmacêuticos e parâmetros físico-químicos e toxicológicos) foi realizada antes e após o processo que apresentou a melhor eficiência de mineralização. Com o objetivo de extrapolar os estudos realizados e avaliar outros poluentes emergentes, além dos compostos farmacêuticos, realizaram-se experimentos com 90 compostos como drogas de abuso, hormônios e produtos de higiene pessoal que também podem estar presentes em efluentes hospitalares, avaliando a influência do pH e da dosagem de ozônio aplicada. Como principais resultados, os antibióticos e cardiovasculares foram as classes farmacêuticas mais consumidas no hospital. Pelo planejamento de experimentos, observou-se que todos os compostos avaliados foram rapidamente degradados (100% em menos de 15min) e as melhores eficiências de mineralização atingiram 70,8%, 60,4% e 63,6% para CAF, AMX e AMP, respectivamente. O sistema  $O_3/UV/Fe^{2+}$  obteve a melhor eficiência de mineralização para o ATE (67,9%) e para a mistura dos compostos (69,5%). O estudo cinético possibilitou o cálculo das constantes cinéticas:  $k_{O_3} = 697,46 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e  $k_{OH} = 6,41 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  para a cafeína; e  $k_{O_3} = 146,56 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e  $k_{OH} = 15,29 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  para o atenolol. A eficiência de mineralização para os experimentos com efluente hospitalar atingiu 54,7% para o sistema  $O_3/UV$ , sendo eficiente para a completa eliminação de diversos compostos farmacêuticos e remoção da toxicidade. Em relação à remoção dos 90 poluentes emergentes, observou-se que 53,3% dos compostos foram completamente degradados utilizando uma razão  $mMO_3/mMC=0,3$  em pH neutro. Os resultados encontrados indicam que o presente trabalho contribui para o avanço da pesquisa sobre efluentes hospitalares, pois apresenta uma alternativa de tratamento eficiente para a completa remoção de diversos compostos farmacêuticos, minimizando o impacto negativo destes no meio ambiente.

Palavras-chave: Efluente hospitalar; Poluentes emergentes; Compostos farmacêuticos; Processos oxidativos avançados; Ozônio.

**Abstract of thesis presented to PPGEQ/UFRGS as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Chemical Engineering**

DEGRADATION OF EMERGENT POLLUTANTS BY ADVANCED OXIDATIVE PROCESSES ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) AIMING AT HOSPITAL WASTEWATER TREATMENT

Pharmaceutical compounds (PhCs) are detected in various environmental matrices. These compounds, whether not eliminated by advanced treatment techniques, contribute to bacterial resistance and negative environmental impacts on water resource. Specifically, hospital wastewater exhibit high concentrations of these compounds mainly by the excretion by patients. In this context, this paper aims to contribute to scientific research regarding hospital wastewater in Brazil, proposing treatment alternatives by ozone to remove PhCs. To achieve this purpose, it conducted a diagnosis in a hospital to identify the consumption of major pharmaceutical classes. With this result, it developed an experimental design to evaluate the most appropriate parameters of the ozonation process for the removal of caffeine (CAF), amoxicillin (AMX) and ampicillin (AMP) in aqueous solutions. This study evaluated the following processes experimentally:  $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$   $O_3/UV/Fe^{2+}$ . The influence of ozone dose, initial PhCs concentration, pH, power UV light applied and  $Fe^{2+}$  initial concentration used as homogeneous catalyst were investigated. Mineralization efficiency was the response variable. Parameters obtained by the experimental design were applied for Atenolol (ATE) and aqueous solutions containing the mixture of all compounds analyzed (CAF, AMX, AMP and ATE). A kinetic study for the determination of reaction constants was carried out for caffeine and atenolol. To evaluate the hospital wastewater treatment, a characterization (detection of pharmaceutical compounds and physico-chemical and toxicological parameters) was performed before and after the process that showed the best mineralization efficiency. In order to extrapolate the studies and evaluate other emergent pollutants, in addition to pharmaceutical compounds, were conducted experiments with 90 compounds such as illicit drugs, hormones and personal care products, which also may be present in hospital wastewater, evaluating the influence of pH and ozone dosage. Main results showed that antibiotics and cardiovascular were the most consumed pharmaceutical classes in the hospital. For the design of experiments, it was observed that all the evaluated compounds were rapidly degraded (100% in less than 15 minutes) and the best mineralization efficiency reached 70.8%, 60.4% and 63.6% for CAF and AMX AMP, respectively. The system  $O_3/UV/Fe^{2+}$  obtained the best mineralization efficiency for ATE (67.9%) and mixture of compounds (69.5%). The kinetic study allowed the determination of the kinetic constants:  $k_{O_3} = 697.46 M^{-1} s^{-1}$  and  $k_{OH} = 6.41 \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$  for caffeine; and  $k_{O_3} = 146.56 M^{-1} s^{-1}$  and  $k_{OH} = 15.29 \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$  for atenolol. Mineralization efficiency for hospital wastewater experiments reached 54.7% by the system  $O_3/UV$ , being efficient for complete elimination of various PhCs and removal of toxicity. Regarding the removal of 90 emergent pollutants, it was observed that 53.3% of the compounds were completely degraded using a ratio  $mM_{O_3}/MMC = 0.3$  at neutral pH. The results indicated that this work contributes to the advance of research on hospital wastewater, because it presents an effective alternative treatment for complete removal of various pharmaceutical compounds, minimizing the negative impact on the environment.

Keywords: Hospital wastewater; Emergent pollutants; Pharmaceutical compounds; Advanced oxidation processes; Ozone.

## 1. INTRODUÇÃO

Vários compostos orgânicos são detectados nos recursos hídricos. Dentre estes, os compostos farmacêuticos têm despertado crescente interesse da comunidade científica devido ao impacto negativo na saúde humana e animal (Petrie et al., 2015). Após o consumo, estes compostos são excretados pela urina e fezes na forma inalterada ou como metabólitos (Evgenidou et al., 2015). Com isso, a sua introdução nos recursos hídricos é contínua e o aumento do consumo mundial de fármacos aumenta a detecção destes compostos em águas residuais, superficiais e águas potáveis (Santos et al., 2013).

Compostos farmacêuticos incluem a classe dos analgésicos e anti-inflamatórios, antibióticos, antiepilépticos,  $\beta$ -bloqueadores, reguladores lipídicos, hormônios (incluindo contraceptivos orais), antidepressivos e ansiolíticos. Os antibióticos são os mais preocupantes, devido ao desenvolvimento da resistência bacteriana (Gothwal e Shashidhar, 2015; Harris et al., 2014). Mesmo detectados na faixa de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$ , estudos indicam que alguns compostos possuem a capacidade de exercer efeitos tóxicos aos organismos aquáticos (Petrie et al., 2015).

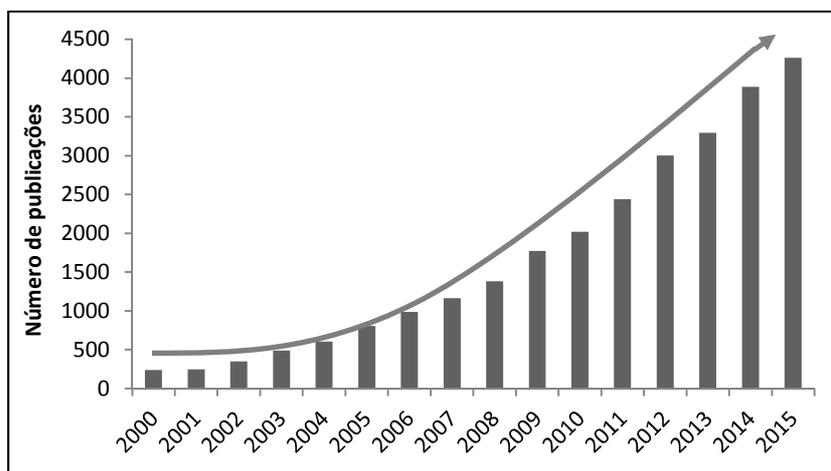
Estes compostos são detectados em diversas matrizes ambientais em todo o mundo, evidenciando que não são completamente removidos durante o tratamento convencional aplicado nas estações de tratamento (Jiang et al., 2013; Bila e Dezotti, 2007). Entre estas matrizes ambientais, destacam-se os efluentes hospitalares, que apresentam uma grande quantidade de compostos farmacêuticos em altas concentrações (Verlicchi et al., 2015; Frederic e Yves, 2014; Almeida et al., 2013; Santos et al., 2013; Sim et al., 2013; Sim et al., 2011; Kosma et al., 2010; Lin e Tsai, 2009).

De maneira geral, em países em desenvolvimento como o Brasil, os efluentes hospitalares são lançados *in natura* na rede municipal, sem serem submetidos a qualquer processo de desinfecção. Esta situação acarreta risco potencial à saúde humana e ao meio ambiente (Mendoza et al., 2015; Sodr e et al., 2010). Al em disso, o desconhecimento da composi o do efluente hospitalar em rela o aos f armacos lançados impossibilita avaliar a dimensão do impacto ambiental causado. No Brasil, há poucos trabalhos abordando a detec o de f armacos no efluente hospitalar e o monitoramento destes antes do lançamento nas redes de esgoto municipais (Martins et al., 2008).

Assim,   de grande interesse científico a busca por novas alternativas que minimizem o potencial poluidor dos efluentes gerados em hospitais ou nos diversos segmentos da saúde, sem gerar novos poluentes. Os processos oxidativos avançados (POAs) são métodos que têm se mostrado bastante promissores na degrada o de compostos farmacêuticos (Bila et al., 2007). Os POAs são baseados na gera o de radicais hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ) em soluço, podendo atuar na oxida o química de uma vasta gama de substâncias (Benitez et al., 2011). Tem como objetivo degradar os poluentes e não só transfer -los de fase como ocorre, por exemplo, nos processos de adsor o e filtra o com membranas (Prieto-Rodríguez et al., 2013). Entre os

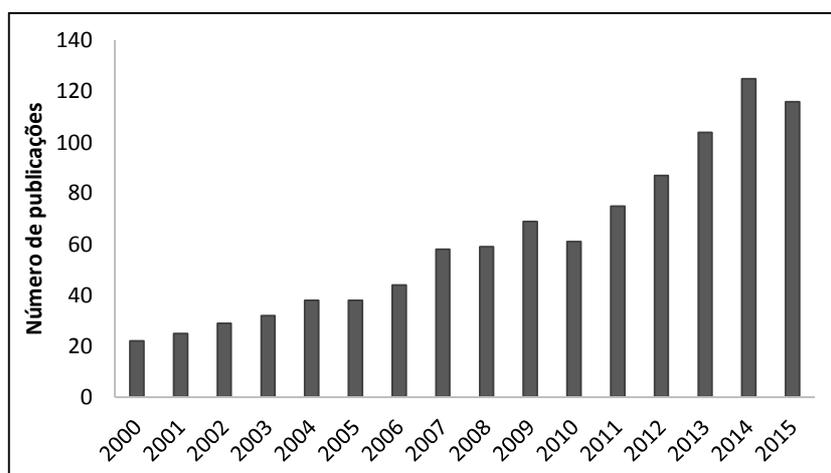
POAs, a ozonização é considerada um processo bastante eficaz na degradação de compostos orgânicos e na desinfecção de efluentes hospitalares.

Neste contexto, o presente trabalho aborda a preocupação da presença de diversos compostos farmacêuticos nas matrizes ambientais, focando em efluentes hospitalares. Como justificativa da escolha do tema, a Figura 1 apresenta a evolução de publicações que relatam a presença destes compostos no meio ambiente.



**Figura 1.** Número de publicações por ano. Palavras-chave: compostos farmacêuticos; meio ambiente e contaminantes. Fonte: base de dados SCOPUS™

Observa-se pela Figura 1, o crescente interesse científico por este tema devido, principalmente, ao impacto negativo na saúde humana e animal. Apesar do alto número de publicações, é baixo o percentual das publicações que pesquisam efluentes hospitalares e a detecção de compostos farmacêuticos nestas matrizes. Porém, nos últimos anos, o efluente hospitalar tem sido objeto de estudo e pesquisa em vários países em todo o mundo (Verlicchi et al., 2015). Exemplificando esta afirmação, a Figura 2 apresenta o número de publicações sobre efluentes hospitalares ao longo dos anos.



**Figura 2.** Número de publicações por ano. Palavra-chave: efluente hospitalar. Fonte: Base de dados SCOPUS™

Conforme a Figura 2, a pesquisa em relação a efluentes hospitalares cresceu nos últimos anos, mais evidenciado a partir de 2010. Este aumento das publicações reflete a maior preocupação ambiental em relação ao lançamento destes efluentes, principalmente, a preocupação crescente da presença de compostos farmacêuticos. Destas publicações, aproximadamente 21% são focadas no estudo de alternativas eficientes para o tratamento dos efluentes hospitalares e a degradação de compostos farmacêuticos nestas matrizes.

O crescente número de publicações e este percentual ainda baixo sobre as alternativas de tratamento evidencia que o estudo de efluentes hospitalares é uma área de pesquisa ainda com várias lacunas, principalmente no Brasil. Estima-se que, entre as publicações apresentadas na Figura 2, o Brasil representa aproximadamente 6% das publicações.

Diante deste panorama, o presente trabalho visa contribuir com o avanço na pesquisa científica em relação a efluentes hospitalares no Brasil, mapeando, caracterizando e propondo alternativas de tratamento com foco na remoção de fármacos nestes efluentes, evitando a contaminação dos recursos hídricos e o impacto na saúde humana e animal diante destes compostos.

### **1.1. Objetivos**

Este trabalho teve como objetivo geral avaliar a eficiência do processo de ozonização, assim como a combinação do ozônio com luz ultravioleta e catalisador ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) para o efluente hospitalar e para soluções aquosas de cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol.

Os objetivos específicos foram:

- Mapear o consumo das classes farmacêuticas em um hospital de grande porte localizado em Porto Alegre/RS e realizar uma previsão da concentração dos compostos farmacêuticos no efluente.

- Estudar a eficiência de mineralização e obter as melhores condições experimentais para aplicação dos processos de degradação ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) das soluções aquosas contendo os compostos em estudo (cafeína, amoxicilina e ampicilina).

- Aplicar as melhores condições experimentais na degradação do composto Atenolol.

- Estudar a cinética de degradação da cafeína e atenolol para a determinação das constantes  $k_{O_3}$  e  $k_{OH}$ .

- Avaliar a mineralização simultânea dos quatro compostos avaliados em solução aquosa (cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol).

- Avaliar a eficiência de mineralização e remoção de DQO de um efluente hospitalar pelos processos analisados ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) e caracterizar o efluente antes e

após o tratamento que obteve a maior eficiência de mineralização em termos de parâmetros físico-químicos e detecção dos compostos farmacêuticos.

- Estudar a toxicidade das amostras de soluções aquosas e do efluente hospitalar antes e após a ozonização.

- Avaliar a eficiência do processo de ozonização pela degradação simultânea de 90 poluentes emergentes incluindo, além dos compostos farmacêuticos, drogas de abuso, hormônios e produtos de higiene pessoal, avaliando a influência do pH e da dosagem de ozônio aplicada.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Neste capítulo são apresentados os fundamentos teóricos relevantes para o desenvolvimento do presente trabalho, como a detecção, fonte e ocorrência dos compostos farmacêuticos no meio ambiente, efluentes hospitalares e processos oxidativos avançados, com foco no ozônio como agente oxidante.

### **2.1. Fármacos no Meio ambiente**

A Agência de Proteção Ambiental (EPA) define poluentes emergentes como novos compostos químicos sem estatuto regulamentar, na qual o impacto sobre o meio ambiente e saúde humana são pouco compreendidos. Os compostos farmacêuticos são o grupo de poluentes emergentes que mais têm chamado a atenção dos pesquisadores, devido aos números crescentes de consumo de medicamentos (Silva e Collins, 2011). Os fármacos abrangem desde princípios-ativos utilizados na formulação de medicamentos, tanto de aplicação veterinária quanto em seres humanos, além do uso em drogas quimioterápicas, anti-inflamatórios, agentes utilizados em diagnósticos (meios de contraste para raios-X) e estimulantes (Souza, 2011).

Alguns efeitos negativos, tais como diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas, feminização de peixes machos, problemas no sistema reprodutivo de peixes, répteis, pássaros e mamíferos e alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos têm sido associados à exposição de diversas espécies aos poluentes emergentes, principalmente compostos farmacêuticos, hormônios e pesticidas (Bila e Dezotti, 2007). Os efeitos nos seres humanos podem incluir a redução da quantidade de esperma, o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata e a endometriose (Ferreira, 2008; Maniero et al., 2008; Bila e Dezotti, 2007). Os hormônios naturais (estrone,  $17\beta$ -estradiol e estriol) e sintéticos ( $17\alpha$ -etinilestradiol e mestranol) são os principais causadores de atividades estrogênicas encontrados em corpos aquáticos e no esgoto bruto ou tratado (Ferreira, 2008).

Outro assunto que tem sido amplamente discutido e destacado nas pesquisas científicas é a presença de antibióticos e seus impactos no meio ambiente. O uso generalizado de antibióticos acarreta, além da contaminação dos recursos hídricos, a contribuição do desenvolvimento de bactérias resistentes (Verlicchi et al., 2015; Gothwal e Shashidhar, 2015; Harris et al., 2014; Fatta-Kassinos et al., 2010). Assim, uma bactéria presente em um rio que contenha traços de antibióticos pode adquirir resistência a essas substâncias (Harris et al., 2014). Esta questão merece especial atenção, uma vez que os reais riscos à saúde humana e ao ambiente aquático ainda não são totalmente conhecidos (Gothwal e Shashidhar, 2015). A ocorrência desses fármacos em águas superficiais e de subsolo demonstra a necessidade de mais estudos que determinem a toxicidade dessas substâncias ao meio ambiente (Gerrity e Snyder, 2011).

Além disso, conforme o trabalho de Evgenidou et al. (2015), a detecção de diversos compostos farmacêuticos em matrizes ambientais apontam que estas substâncias não são completamente removidas nas estações de tratamento. Deblonde et al. (2011) mapearam 45 publicações, entre 1997 e 2010, investigando a concentração de diversas classes de compostos farmacêuticos na entrada e saída de diversas Estações de Tratamento de Efluentes (ETE). Este estudo observou que as classes que apresentam maior eficiência de eliminação em uma Estação de Tratamento de Efluentes são os Ftalatos, estimulantes físicos e antidepressivos, com uma eficiência de remoção superior a 90%. Meios de contraste, analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e  $\beta$ -bloqueadores são os menos eficientes na remoção, variando entre 30 e 50%, evidenciando a importância do estudo da remoção destes compostos evitando a contaminação ambiental (Deblonde et al., 2011) .

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

**Tabela 1.** Concentrações médias de compostos farmacêuticos detectados no meio ambiente.

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

**Tabela 1.** (continuação)

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

**Tabela 1.** (continuação)

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

Observa-se pela Tabela 1 que há uma grande variabilidade entre as concentrações dos compostos farmacêuticos detectadas nas diversas matrizes. Variações temporais, diluição de insumos industriais e modo de amostragem são os principais fatores que contribuem para esta variabilidade (Petrie et al., 2015).

Para a detecção destas concentrações de compostos farmacêuticos nas diversas matrizes ambientais são necessários métodos que sejam capazes de identificar o amplo espectro de substâncias disponíveis, além do desafio de quantificação em concentrações na faixa de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$ . As concentrações apresentadas na Tabela 1 somente são possíveis de serem detectadas a partir dos métodos de extração para concentração e identificação dos fármacos.

## 2.2. Métodos de Extração e Identificação dos fármacos em matrizes ambientais

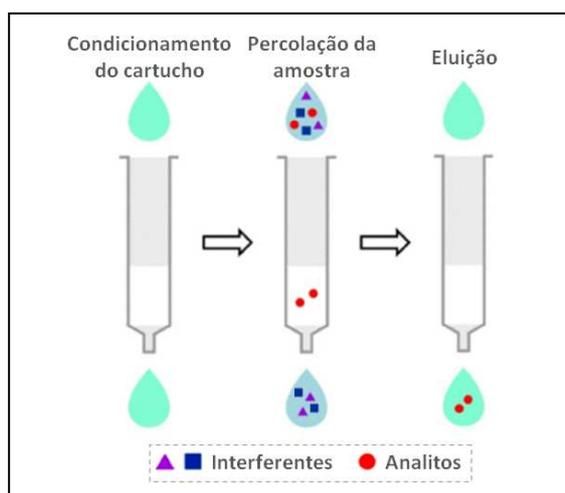
Devido à dificuldade de identificação desses poluentes no meio ambiente, muitos métodos analíticos foram desenvolvidos para detectar e quantificar essas substâncias em matrizes ambientais complexas, tais como águas superficiais e subterrâneas, esgoto doméstico, efluentes de ETE, sedimentos marinhos, solo e lodo biológico (Silva e Collins, 2011). Tendo em vista a baixa quantidade destes poluentes nestas matrizes, aspectos como amostragem, transporte, estocagem e sensibilidade das análises são fundamentais para a confiabilidade dos resultados (Petrie et al., 2015).

Os métodos descritos na literatura são baseados na extração em fase sólida e determinação por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (HPLC/MS) (Sim

et al., 2011; Bisceglia et al., 2010; Lin e Tsai, 2009; Maniero et al., 2008; Ghiselli, 2006; Ternes, 2001).

A etapa de extração é uma das mais importantes quando se realiza a determinação de compostos farmacêuticos, uma vez que as concentrações desses analitos nas matrizes ambientais complexas são baixas, podendo chegar a  $\text{ng L}^{-1}$ . Existem diferentes técnicas para a extração de contaminantes: extração líquido-líquido, destilação a vapor, extração em fase sólida, microextração em fase sólida, ultra-sonificação, extração com fluido supercrítico, entre outras (Matamoros et al., 2012). Dentre essas técnicas, a extração em fase sólida (EFS) é a técnica mais empregada para amostras líquidas, como matrizes de águas superficiais e efluentes (Hernandez et al., 2007).

A EFS emprega adsorventes empacotados em cartuchos e ocorre em três etapas principais (conforme Figura 3): acondicionamento (preparação do cartucho para receber a amostra), percolação da amostra (etapa em que os analitos de interesse são pré-concentrados) e eluição (analitos são eluídos para serem analisados).



**Figura 3.** Etapas da Extração em Fase Sólida (SPE).  
Fonte: Pedroso et al., 2011

O volume e as dimensões dos cartuchos, a quantidade dos adsorventes e o volume dos solventes empregados no processo dependem da quantidade e natureza da amostra, da natureza e capacidade do adsorvente e dos compostos (analitos) que se deseja analisar (Lanças, 2004).

O sucesso do método de análise é dependente de boa separação cromatográfica. Por conseguinte, o método de cromatografia deve ser otimizado para a separação de uma ampla gama de compostos com diferentes propriedades físico-químicas (hidrofobia, massa molar, etc.). No entanto, alcançar estas separações é um trabalho difícil devido à natureza altamente específica e uma compreensão deficiente dos mecanismos de separação destes compostos (Petrie et al., 2015).

### 2.3. Fontes de fármacos em matrizes ambientais

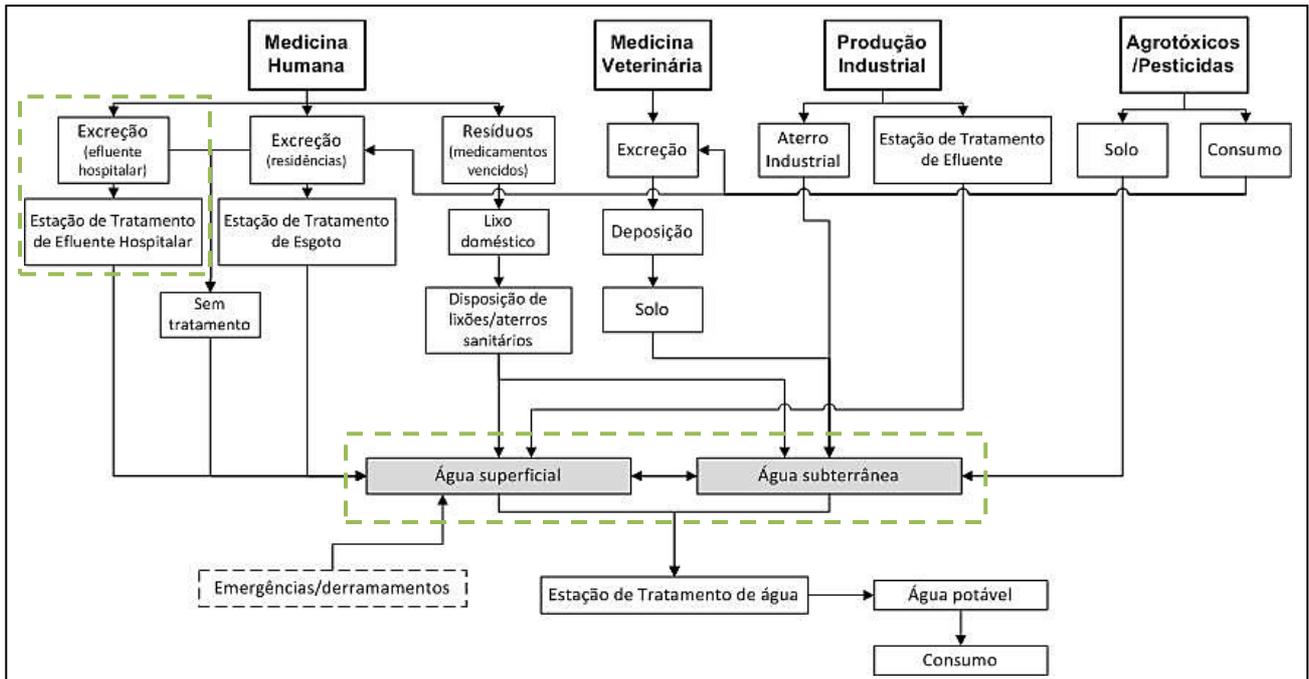
A partir dos métodos de extração para concentração e identificação dos fármacos, vários estudos relatam a presença destes compostos nas diversas matrizes ambientais, como apresentado na Tabela 1. Uma vez administrados, os fármacos podem ser excretados na sua forma original ou como metabólitos ativos, alcançando o meio ambiente por diversos caminhos (Padhye et al., 2014; Lindberg et al., 2014; Yu et al., 2013; Santos et al., 2013; Sim et al., 2011; Lin and Tsai, 2009). As fontes de compostos farmacêuticos no meio ambiente podem ser classificadas em duas situações: pontuais e não pontuais ou difusas (Ghiselli e Jardim, 2007; Ikehata et al., 2006).

As fontes pontuais caracterizam as descargas diretas para os corpos d'água que contribuem para a poluição dos recursos hídricos (Luo et al., 2014; Birkett e Lester, 2003). Como exemplo, as descargas de efluentes industriais, hospitalares e esgotos domésticos, derramamentos acidentais, enchentes, dentre outras (Jurado et al., 2012). A fonte pontual principal é o lançamento de efluentes não tratados (Alexander et al., 2012; Gracia-Lor et al., 2012; Yang et al., 2011; Behera et al., 2011; Jelic et al., 2011; Melo et al., 2009; Westerhoff et al., 2005). Além disso, em muitas localidades há um grande déficit em infraestrutura de saneamento e, muitas vezes, não há sistemas de tratamento, principalmente em países em desenvolvimento (Mubedi et al., 2013; Verlicchi et al., 2012).

Já as fontes não pontuais não apresentam um ponto de entrada no meio ambiente bem caracterizado, resultando em deposições parciais dos poluentes antes destes atingirem os corpos d'água, como deposições atmosféricas e escoamentos superficiais, sobretudo provenientes das práticas agrícolas. As fontes não pontuais são mais difíceis de serem controladas uma vez que o ponto de entrada dos poluentes no ambiente depende da sua localização e, ainda, da combinação de uma série de processos envolvendo a concentração do poluente, sua distribuição no meio ambiente, suas propriedades físico-químicas e as condições ambientais (Birkett e Lester, 2003).

Outra fonte de contaminação ambiental que tem sido observada é consequente da disposição de resíduos farmacêuticos em aterros sanitários, provenientes do descarte incorreto de medicamentos. Esta prática pode contaminar as águas de subsolo nas proximidades do aterro (Bila e Dezotti, 2003). Além disso, a prática do uso de lodo das estações de tratamento como fertilizante para agricultura também pode ser uma rota de entrada para compostos farmacêuticos, visto que muitos destes compostos ficam absorvidos no lodo. Esta prática acaba contaminando águas subterrâneas e alimentos (Petrie et al., 2015).

A Figura 4 apresenta um esquema que sugere os possíveis e principais caminhos de poluentes emergentes quando descartados no meio ambiente.



**Figura 4.** Possíveis rotas de poluentes emergentes no meio ambiente.  
 Fonte: Souza e Féris (2016)

De acordo com a Figura 4, em relação ao lançamento de efluentes, destacam-se os efluentes provenientes de atividades da indústria farmacêutica e os efluentes hospitalares (Gothwal e Shashidhar, 2015; Mendoza et al., 2015; Frederic e Yves, 2014). Uma indústria farmacêutica que inclua diferentes tipos de processos de fabricação, frequentemente gera um efluente com altas concentrações de fármacos. Assim como os efluentes hospitalares, que apresentam alta carga orgânica e altas concentrações de compostos farmacêuticos.

#### 2.4. Efluentes hospitalares

Hospitais produzem elevados volumes de efluentes que consistem em uma matriz complexa contendo elevadas concentrações de compostos farmacêuticos devido, principalmente, à excreção dos pacientes (Mendoza et al., 2015; Frédéric e Yves, 2013; Perrodin et al., 2013; Jean et al., 2012; Verlicchi et al., 2012; Verlicchi et al., 2010). Esta composição geralmente resulta em altos níveis de toxicidade, causando um impacto considerável sobre o ecossistema e os riscos inerentes à saúde humana, contribuindo para a resistência aos antibióticos e muitos outros efeitos negativos (Verlicchi et al., 2015; Gothwal e Shashidhar, 2015; Harris et al., 2014; Bouki et al., 2013; Kummerer, 2009).

No Brasil, muitos hospitais não têm estações de tratamento, lançando seu efluente diretamente nos recursos hídricos (que constitui um risco potencial para o ambiente) ou diretamente na rede de esgoto municipal. Porém, as estações de tratamento de esgoto municipais não são eficientes para a eliminação completa destes compostos (Santos et al., 2013; Verlicchi et al., 2012; Gartiser et al., 2012; Verlicchi et al., 2010).

No Rio Grande do Sul há 21.656 estabelecimentos de saúde, sendo 377 hospitais públicos e privados (CNAES, 2014). De acordo com o Sindicato dos Hospitais e Clínicas de Porto Alegre (SINDHOSPA, 2014), Porto Alegre representa 28,7% do total de leitos do Estado. Dos hospitais licenciados pelo órgão ambiental competente (Fundação Estadual de Proteção Ambiental Henrique Luiz Roessler – FEPAM/RS), apenas aproximadamente 3% apresentam estações de tratamento de efluentes próprias em operação e licenciadas (FEPAM, 2015). As licenças de operações dos demais hospitais apresentam a seguinte informação: “O corpo receptor dos efluentes líquidos sanitários é a rede pública canalizada”. Das estações de tratamento licenciadas, pela pesquisa realizada, observou-se apenas um hospital (LO 7448 / 2015-DL, FEPAM, 2015) que apresenta a etapa terciária de desinfecção com radiação UV.

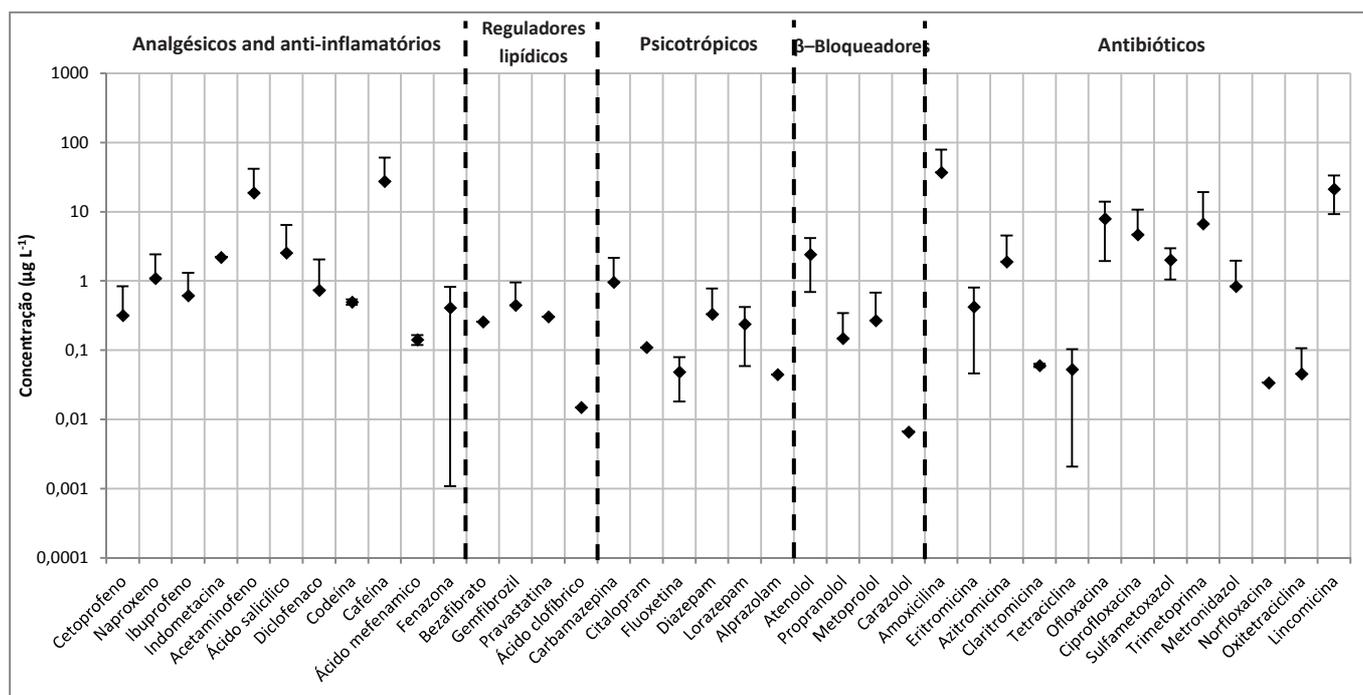
Ao se comparar efluentes domésticos e hospitalares encontram-se algumas semelhanças, principalmente na concentração de matéria orgânica, sólidos, metais ou pH. Porém, a maior diferença é caracterizada pelas concentrações mais elevadas de compostos farmacêuticos, desinfetantes e químicos, bem como uma carga microbiológica exibindo uma maior resistência ao tratamento (Verlicchi et al., 2015). Verlicchi et al. (2012) e Sim et al. (2011) concluíram que compostos farmacêuticos são encontrados em concentrações totais consistentemente mais elevadas em efluentes hospitalares do que no efluente doméstico, principalmente a classe de antibióticos. Isso ocorre porque os antibióticos têm um maior consumo em hospitais (Mompelat et al., 2009).

Os trabalhos de Santos et al. (2013) e Verlicchi et al. (2012) apresentam uma comparação das concentrações de compostos farmacêuticos em 3 hospitais de diferentes tamanhos baseado no número de leitos. Os autores concluem que, em geral, hospitais com maior número de leitos descarregam concentrações médias superiores do que um hospital com menor número de leitos, mas isso não é uma regra.

Além do tamanho do hospital, os efluentes podem variar de acordo com fatores geográficos, políticas de gestão de instituição e estações do ano, entre outros (Verlicchi et al., 2012; Wang et al., 2011; Verlicchi et al., 2010; Schuster et al., 2008). Assim, cada hospital gera efluentes com características diferentes. Neste contexto, cada instituição deve realizar análises específicas pois generalizações não são boas previsões.

Yu et al. (2013) e Valcárcel et al. (2013) investigaram a variação sazonal da concentração dos compostos e concluíram que a concentração total de cada composto no efluente foi maior no inverno do que no verão. Isto é atribuído ao maior consumo de medicamentos durante o inverno e uma degradação mais rápida de alguns compostos no verão.

Souza e Féris (2016) compilaram vários estudos que relatam a presença de fármacos no efluente hospitalar. A Figura 5 apresenta os compostos mais comumente analisados e a média das concentrações detectadas.



**Figura 5.** Concentrações médias de compostos farmacêuticos analisados no efluente hospitalar.  
 Fonte: Souza e Féris (2016)

Observa-se pela Figura 5 que há uma variabilidade das concentrações (representada pelas barras de erro), indicando que a contribuição de cada hospital em relação aos compostos farmacêuticos no meio ambiente varia, principalmente, de acordo com o tamanho, caracterizado pelo número de leitos (Santos et al., 2013). Além disso, variações temporais e sazonais também contribuem com esta variabilidade (Petrie et al., 2015).

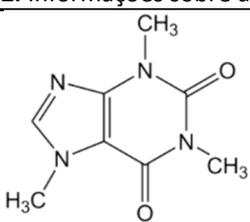
#### 2.4.1. Principais compostos

As principais classes farmacêuticas detectadas em efluentes hospitalares incluem a classe dos analgésicos, cardiovasculares e antibióticos (Verlicchi et al., 2015; Wilde et al., 2014; Verlicchi et al., 2010). Dentro destas classes, destacam-se os compostos: cafeína (composto muito utilizado como princípio ativo em analgésicos), atenolol (principal representante da classe dos  $\beta$ -bloqueadores utilizados para tratar doenças do coração), amoxicilina e ampicilina (representantes das penicilinas, principal grupo de antibióticos consumidos no hospital). A detecção destes compostos demonstra a necessidade de um sistema de tratamento mais eficiente. Os antibióticos constituem a classe mais preocupante e uma fonte de risco para a saúde humana e animal pelo desenvolvimento potencial e liberação de bactérias resistentes (Verlicchi et al., 2015; Gothwal e Shashidhar, 2015; Harris et al., 2014; Frédéric e Yves, 2013; Perrodin et al., 2013; Fatta-Kassinos et al., 2010; Emmanuel et al., 2009).

### 2.4.1.1. Cafeína

A cafeína (CAF, Tabela 2) é um composto da classe das metilxantinas, substâncias que apresentam a propriedade de estimular o sistema nervoso central, e é provavelmente a substância psicoativa mais consumida em todo o mundo, estando presente em alimentos, bebidas e medicamentos (Trovo et al., 2013; Marques et al., 2013; Qi et al., 2013; Rosal et al., 2009a; Zarrelli et al., 2014). A ocorrência de altas concentrações de cafeína no efluente hospitalar demonstra o alto consumo deste composto através, principalmente, de analgésicos que são uma das classes mais consumidas em instituições de saúde.

**Tabela 2.** Informações sobre a cafeína.



CAS-Nº	58-08-2
Fórmula Molecular	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Massa Molar (g mol <sup>-1</sup> )	194,19

Uma pesquisa realizada pelo Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA, 2013), sediada no Instituto de Química da UNICAMP, revelou altas concentrações de cafeína presente na água potável. Porto Alegre foi a capital que apresentou a maior concentração média, 2257 ng L<sup>-1</sup>, indicando que as estações de tratamento não são eficientes para a completa remoção deste composto. Além disso, como mencionado anteriormente, a maioria dos hospitais em Porto Alegre não possuem sistemas de tratamento próprio, ou seja, o efluente é descarregado diretamente na rede pública.

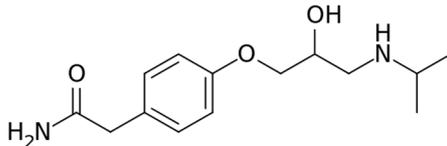
Embora a cafeína não seja considerada uma substância suspeita de causar alteração no sistema endócrino, sua presença significa que a matriz está comprometida pela poluição e que a água/efluente tem alta probabilidade de conter contaminantes potencialmente perigosos e outros compostos farmacêuticos. Assim, a cafeína pode atuar como um indicador de contaminação química, devido sua elevada solubilidade em água, que o torna recalcitrante aos processos normalmente usados nas estações de tratamento (Bradley et al., 2007). Além disso, geralmente está associada à analgésicos e anti-inflamatórios.

Pode-se dizer que, onde há a detecção de cafeína, há uma grande probabilidade de detectar uma variedade de outros compostos que não são monitorados, mas que podem trazer algum impacto à saúde humana. Em alguns casos, a cafeína foi associada com elevadas concentrações de nitratos no meio aquático, em outros, à presença de coliformes totais (sendo assim, comumente usada como traçador de contaminação fecal) (Daneshvar et al., 2012; Chen et al., 2002).

### 2.4.1.2. Atenolol

Outra classe farmacêutica que merece especial atenção pelo crescente consumo e é a classe dos  $\beta$ -bloqueadores. Os compostos pertencentes a esta classe são amplamente utilizados na medicina humana para o tratamento de doenças cardiovasculares, tais como angina e hipertensão (Tay et al., 2011). Entre os  $\beta$ -bloqueadores, o Atenolol (ATL) é o mais prescrito e apresenta a toxicidade mais grave para organismos aquáticos e humanos (Muruganathan et al., 2011). A Tabela 3 apresenta algumas propriedades deste composto.

**Tabela 3.** Informações sobre a atenolol.



The chemical structure of Atenolol is shown above the table. It consists of a benzene ring with a propanamide group (-CH2-CH2-C(=O)-NH2) at the para position and a 1-hydroxy-2-isopropyl-ethyl ether group (-O-CH2-CH(OH)-CH2-NH-CH(CH3)2) at the other para position.

CAS-Nº	29122-68-7
Fórmula Molecular	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Massa Molar (g mol <sup>-1</sup> )	266,3

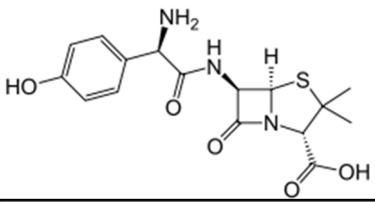
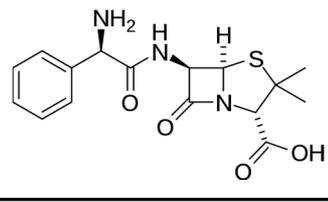
Com base na farmacocinética, o ATL é excretado praticamente inalterado nas fezes e na urina (90-95%). A detecção deste composto em diversas matrizes ambientais ocorre por vários fatores como: o uso extensivo em hospitais e residências, a tendência de permanecer na fase aquosa devido as suas propriedades hidrofílicas, a baixa retenção nos seres humanos e a baixa eficiência de remoção nas estações de tratamento (Wilde et al., 2014; Santos et al., 2013; Verlicchi et al., 2012; Huerta-Fontela et al., 2011; Kasprzyk-Hordern et al., 2009; Vieno et al., 2007). A detecção deste composto é de extrema preocupação devido ao seu potencial ecotoxicológico para o meio ambiente, uma vez que pode afetar o ritmo cardíaco, gerar anormalidades ou reduzir a mobilidade dos espermatozoides de peixes (Pomati et al., 2006; Cleuvers, 2005).

Atenolol e Metoprolol perfazem conjuntamente mais de 80% do total de  $\beta$ -bloqueadores consumidos na Europa (Alder et al., 2010). No Brasil, o consumo anual dos anti-hipertensivos subiu de 41,1 milhões para 119 milhões de unidades entre janeiro de 2010 e abril de 2013 (IMS Health, 2015).

### 2.4.1.3. Ampicilina e Amoxicilina

A amoxicilina (AMX) e a ampicilina (AMP) (Tabela 4) são antibióticos  $\beta$ -lactâmicos de largo espectro que pertencem à classe das penicilinas, um dos grupos de antibióticos mais importantes na medicina humana e veterinária. O consumo da amoxicilina e ampicilina representa 50-70% da quantidade total de antibióticos consumidos na maioria dos países (Gozlan et al., 2013; Ay e Kargi, 2010). De acordo com dados da consultoria IMS Health (2015), entre abril de 2014 e março de 2015, a venda de AMX e AMP movimentou mais de 438 milhões de reais, com mais de 22 milhões de unidades comercializadas.

**Tabela 4.** Informações sobre a amoxicilina e ampicilina.

	AMOXICILINA	AMPICILINA
		
CAS-Nº	26787-78-0	69-53-4
Fórmula Molecular	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S
Massa Molar (g mol <sup>-1</sup> )	365,4	349,4

Quando ingeridas, aproximadamente 80-90% e 50-60% da AMX e AMP, respectivamente, são excretadas pelo metabolismo. O aporte no ambiente ocorre via lançamento de efluentes municipais e hospitalares e pode levar à contaminação dos corpos d'água (Ayodele et al., 2012). Pan et al. (2008) relataram os efeitos tóxicos de amoxicilina para algas e micro-organismos aquáticos, demonstrando o impacto negativo da detecção deste composto nas diversas matrizes ambientais, mesmo em concentrações muito baixas.

Além disso, estes dois antibióticos representantes da classe das penicilinas promovem o desenvolvimento de micro-organismos resistentes devido à capacidade limitada de remoção por processos convencionais de tratamento (Gothwal e Shashidhar, 2015; Harris et al., 2014; Jung et al., 2012). Estudos detectaram AMX e AMP em diversas matrizes, como água superficial, efluentes, rios e lagos (Petrie et al., 2015; Elmolla e Chaudhuri, 2011; Minh et al., 2009; Kasprzyk-Hordern et al., 2008ab; Castaglioni et al., 2006). A constante detecção destes compostos em todo o mundo reflete que este não é completamente removido nas estações de tratamento, impactando negativamente os recursos hídricos, seres humanos e animais.

#### 2.4.2. Uso de antibióticos

A presença de antibióticos no ambiente aquático constitui a maior preocupação em relação à poluição ambiental dos recursos hídricos (Verlicchi et al., 2015; Ay e Kargi, 2010). Aproximadamente 50-90% do antibiótico ingerido é excretado na sua forma original através da urina e fezes (Gothwal e Shashidhar, 2015). Por esta razão, uma grande quantidade destes compostos é descartada no meio ambiente. Os tópicos mais discutidos são o desenvolvimento de resistência bacteriana, impactando negativamente nos ecossistemas aquáticos (Verlicchi et al., 2015; Gothwal e Shashidhar, 2015; Harris et al., 2014). Testes ecotoxicológicos crônicos são importantes para avaliar o real perigo destes compostos (Jean et al., 2012).

Com o objetivo de discutir este impacto, seis países europeus (Alemanha, Holanda, Luxemburgo, Suíça, Reino Unido e França) desenvolveram, em 2007, o projeto PILLS. Este projeto discute a detecção e processos de tratamento visando a remoção total de compostos farmacêuticos em estabelecimentos de saúde (PILLS REPORT, 2012). O projeto PILLS apontou que o risco de disseminação de resistência a antibiótico é maior no efluente do hospital do que

nos esgotos municipais, apontando a necessidade de um tratamento adequado específico para efluentes de estabelecimentos de saúde, reduzindo o impacto negativo no ambiente (Verlicchi et al., 2015).

De acordo com dados da consultoria internacional IMS Health (2015), os antibióticos são a quinta classe de medicamentos mais vendida do mundo. Aproximadamente 40% dos remédios consumidos no Brasil são antibióticos. Entre setembro de 2012 e outubro de 2013, a venda desses remédios movimentou mais de 2 bilhões de reais, com mais de 107 milhões de unidades comercializadas (IMS Health, 2015). Além disso, os antibióticos estão entre os fármacos mais comumente prescritos em hospitais (Santos, 2007). Estima-se que 25% a 35% dos pacientes hospitalizados recebem antibióticos para tratamento de infecções durante a internação (Jacoby, 2008). O maior número de infecções aliado ao alto consumo e as elevadas taxas de excreção desses medicamentos apresentam, geralmente, as concentrações mais elevadas nos efluentes hospitalares quando comparado com outras classes (Sim et al., 2013; Almeida et al., 2013; Yu et al., 2013; Loos et al., 2013; Santos et al., 2013; Verlicchi et al., 2012).

Estas conclusões reforçam as preocupações quanto à eficiência das estações de tratamento. A gestão de instituições de saúde é essencial e deve incluir medidas para o lançamento adequado de efluentes, assim como, a disposição correta de resíduos sólidos. Korzeniewska et al. (2013) recomendam a desinfecção do efluente hospitalar antes do lançamento na rede de esgoto municipal.

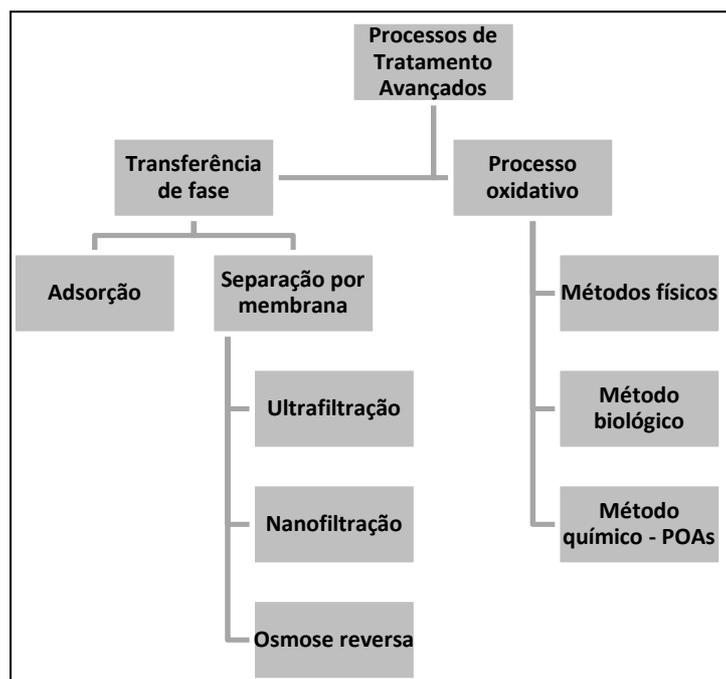
#### **2.4.3. Estações de tratamento**

Tratamentos convencionais realizados em estações de tratamento de efluentes, usualmente não são eficientes para a completa remoção de compostos farmacêuticos e seus metabólitos (Petrie et al., 2015; Evgenidou et al., 2015; Deblonde et al., 2011). As ETEs convencionais, geralmente, apresentam um tratamento primário, que consiste em etapas de separação físico-químicas para remoção de sólidos suspensos (por exemplo, decantadores e flutadores), e um tratamento secundário, que consiste na remoção de matéria orgânica (processos biológicos, como por exemplo, lodos ativados). A maioria dos compostos farmacêuticos tendem a permanecer na fase aquosa, o que favorece a mobilidade através da ETE e do corpo receptor, sendo detectados em diversas matrizes ambientais (Petrie et al., 2015; Melo et al., 2009). Assim, é necessário introduzir uma etapa adicional nas estações de tratamento, caracterizando o tratamento terciário, que consiste na eliminação destes compostos e na desinfecção do efluente.

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

terciário compreende as tecnologias de tratamento avançadas (Santos et al., 2013; Verlicchi et al., 2012; Ort et al., 2010; Ikehata et al., 2006).

Os processos de tratamento avançado de efluentes para remoção de compostos farmacêuticos são promissores e podem ocorrer por duas formas: transferência de fase e por processos oxidativos (Quero-Pastor et al., 2014; Rodríguez et al., 2013; Prieto-Rodríguez et al., 2013; Cavalcante et al., 2013; Rivas et al., 2012; Yang et al., 2011; Ikehata et al., 2006; Teixeira e Jardim, 2004). A Figura 6 apresenta alguns exemplos de tratamento.



**Figura 6.** Processos de tratamento avançados. Fonte: Adaptado de Soares (2011).

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

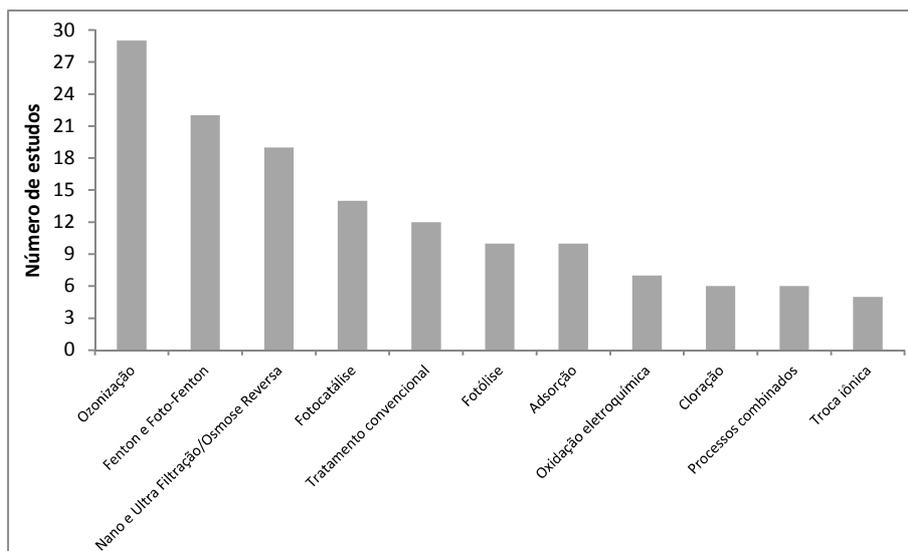
Os processos oxidativos são caracterizados por apresentarem a capacidade de degradar o poluente e podem se apresentar pelos métodos físicos, biológicos e químicos (Soares, 2011).

O método físico compreende o processo de incineração dos poluentes, ou seja, a queima dos resíduos a altas temperaturas, apresentando como desvantagem o alto custo e a possível liberação de poluentes para atmosfera. Já o método biológico define-se pela presença de micro-organismo que converte parte da matéria orgânica em CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, quando se trata de micro-organismos aeróbios, ou em CO<sub>2</sub> e CH<sub>4</sub>, com micro-organismos anaeróbios (Soares, 2011). Esse processo apresenta a desvantagem de ser um procedimento sensível às condições ambientais e às características do efluente (Teixeira e Jardim, 2004). Por outro lado, os processos oxidativos avançados (POAs) são métodos químicos que se baseiam na utilização de oxidantes para a mineralização dos poluentes, possibilitando destruir efetivamente os poluentes orgânicos e não simplesmente transferí-los de fase. Neste sentido, os POAs vêm ganhando atenção no tratamento de água e efluentes (Verlicchi et al., 2015).

### **2.5. Processos Oxidativos Avançados**

A degradação de poluentes por Processos Oxidativos Avançados envolve a geração de radicais hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ) visando oxidar completamente e destruir diferentes tipos de poluentes orgânicos transformando principalmente em H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub> e minerais (Verlicchi et al., 2015). Os POAs geralmente usam uma combinação de agentes oxidantes (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou O<sub>3</sub>), irradiação (UV ou ultrassom) e catalisadores (íons metálicos ou fotocatalisadores) com o objetivo de gerar estes radicais. Esses processos são de grande interesse devido ao seu alto poder de oxidação. Os POAs podem ser empregados em combinação com processos biológicos de tratamento e/ou como pós-tratamento do efluente.

Os trabalhos de Homem e Santos (2011), Klavarioti et al. (2009), Sharma (2008), Esplugas et al. (2007) e Ikehata et al. (2006) apresentam uma revisão sobre as tecnologias de degradação e remoção de vários compostos farmacêuticos. O trabalho de Homem e Santos (2011) apresenta as técnicas de degradação e eliminação de antibióticos mais estudadas no período de 2000 a 2010. Conforme a Figura 7, a ozonização é o processo mais estudado devido, principalmente, pela obtenção de altas eficiências de remoção (Homem e Santos, 2011). Esplugas et al. (2007) afirmam que a ozonização é o processo que apresenta alta eficiência quando aplicado em estações de tratamento. Assim, a ozonização tem-se mostrado um processo eficiente na remoção de fármacos em efluentes (Quiñones et al., 2015; Arslan et al., 2014; Lee et al., 2014; Márquez et al., 2014; Hou et al., 2013; Márquez et al., 2013; Kovalova et al., 2013; Rodríguez et al., 2013; Rey et al., 2012; Gonçalves et al., 2012; Wang, 2012; Aguinaco et al., 2012; De Witte et al., 2010).



**Figura 7.** Processos mais utilizadas para degradação de antibióticos no período de 2000-2010.  
 Fonte: Homem e Santos (2011)

Apesar da desinfecção com cloro possuir ainda uma ampla aplicação, principalmente em estações de tratamento no Brasil, este pode produzir subprodutos tóxicos e não é eficiente para a remoção de compostos farmacêuticos. Um excesso de cloro é geralmente aplicado como garantia da desinfecção do efluente hospitalar, mas, inevitavelmente, concentrações elevadas de cloro residual são detectadas, resultando em graves problemas de poluição nos recursos hídricos (Prayitno et al., 2014). Emmanuel et al. (2009) investigaram o efeito da adição de hipoclorito de sódio para efluente hospitalar e concluíram que este pode reduzir significativamente a população de bactérias, mas tem efeitos tóxicos sobre organismos aquáticos.

Assim, para inativação de patógenos e possível remoção de bactérias resistentes a antibióticos, a ozonização é mais eficiente quando comparado com outras técnicas (Verlicchi et al., 2015). Este processo pode eliminar completamente estes poluentes ou convertê-los para os produtos que são menos prejudiciais à saúde humana e para o ambiente aquático (Ikehata et al., 2006). Porém, estudos toxicológicos nos processos de ozonização são de extrema importância, pois pode ocorrer a formação de subprodutos mais tóxicos que os originais.

## 2.6. Ozonização

O ozônio é um gás incolor a temperatura ambiente com fórmula molecular  $O_3$  e capaz de reagir com uma numerosa classe de compostos orgânicos, devido, principalmente, ao seu elevado potencial de redução ( $E^\circ = 2,07 \text{ V}$ ) (Ferreira, 2008; Mahmoud e Freire, 2007). Em pH básico, decompõe-se levando à formação de radicais hidroxila cujo potencial de redução é ainda mais elevado ( $E^\circ = 2,80 \text{ V}$ ), conforme mostra a Tabela 5. Desta maneira, a oxidação de compostos orgânicos durante a ozonização pode ocorrer via ozônio molecular (reação direta - predominante em meio ácido - ozonólise) ou radical hidroxila (reação indireta - predominante

em meio básico – Processo oxidativo avançado). Em pH neutro, ambos oxidantes podem estar atuando (Ferreira, 2008). A ozonização a pH elevado (> 8) é considerado um processo oxidativo avançado por causa da geração de radicais hidroxila (Beltrán, 2003).

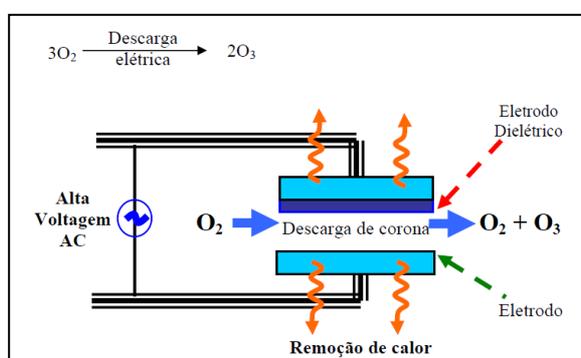
**Tabela 5.** Potencial de oxidação para agentes oxidantes em água.

Oxidante	Potencial de Redução (V)
Radical Hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ )	2,80
Ozônio	2,07
Peróxido de Hidrogênio	1,77
Íon permanganato	1,67
Dióxido de cloro	1,50
Cloro	1,36
Oxigênio	1,23

Fonte: Beltrán (2003)

### 2.6.1. Geração do Ozônio

O ozônio é um gás instável, sob as condições normais de tratamento de água e efluentes, o qual deve ser gerado “*in situ*” para imediato uso (Bila, 2005). As três técnicas de geração de ozônio mais importantes são: descarga elétrica, eletrólise e radiação química. A descarga elétrica e a eletrólise fornecem maiores concentrações de ozônio, sendo a descarga elétrica a técnica mais difundida por ser a única viável em larga escala, devido ao fato de se obter maior taxa de conversão do oxigênio em ozônio (Almeida et al., 2004). Pelo método da descarga elétrica, o ozônio é gerado pela passagem de ar ou oxigênio puro entre dois eletrodos submetidos a uma elevada diferença de potencial (Almeida et al., 2004). O oxigênio de passagem recebe a descarga elétrica e dissocia-se em oxigênio atômico que por sua vez liga-se à outra molécula de oxigênio molecular de passagem formando-se o ozônio. O sistema de geração de ozônio por descarga elétrica está apresentado na Figura 8.



**Figura 8.** Geração de Ozônio  
Fonte: Bila (2005)

A efetividade do processo de ozonização depende da introdução do ozônio na água ou efluente, ou seja, do contato líquido/gás através da transferência de massa do ozônio da fase gás para a fase líquida. Assim, no processo, é de extrema importância o uso de difusores capazes de desenvolverem microbolhas de ozônio que aumentem a área interfacial para a transferência de massa.

### **2.6.2. Decomposição do ozônio**

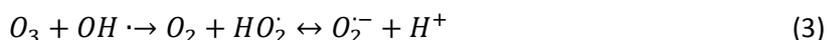
No processo de ozonização, é importante conhecer o efeito que produz a decomposição do ozônio na fase líquida. Em sistemas de solução aquosa pura, os principais parâmetros que afetam a decomposição do ozônio são a temperatura e o pH. Com o aumento da temperatura, o ozônio se torna menos solúvel e menos estável em água, entretanto as taxas de desinfecção e de oxidação química permanecem relativamente estáveis (Silveira, 2004; Langlais et al., 1991).

Em condições ácidas observam-se maiores níveis de ozônio dissolvido na fase líquida que em condições alcalinas. A decomposição do ozônio aumenta com o aumento do pH. Assim, a oxidação de compostos orgânicos durante a ozonização pode ocorrer pela reação direta ou indireta com ozônio.

A oxidação direta de compostos orgânicos por ozônio é uma reação seletiva, que muitas vezes apresenta constantes cinéticas relativamente lentas e ocorre predominante em meio ácido (ozonólise). Além disso, as reações de ozonólise direta geralmente não promovem a oxidação completa dos compostos orgânicos até  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , sendo aldeídos, cetonas, álcoois e ácidos carboxílicos os principais produtos deste tipo de reação. Assim, a limitação cinética, a alta seletividade na degradação e a baixa eficiência na mineralização de compostos poluentes podem ser contornadas utilizando as reações indiretas do ozônio em meio alcalino (Mahmound e Freire, 2007).

A reação indireta (predominante em meio básico) apresenta um alto potencial de oxidação e rápida cinética de reação (Mahmound e Freire, 2007). Devido a estas vantagens, o emprego do ozônio visando a formação de radicais hidroxila (ou seja, atuando como um processo oxidativo avançado) é muito mais versátil e costuma ser a forma mais empregada, principalmente por ser muito eficiente para promover a completa oxidação (mineralização) dos compostos orgânicos. A presença de espécies capturadoras, tais como carbonato e, em menor extensão, o bicarbonato, diminui as taxas de reações dos radicais  $\cdot\text{OH}$  com os solutos.

O ozônio, reagindo de forma direta ou indireta, apresenta bons resultados na desinfecção de águas para consumo humano e na degradação de uma série de compostos presentes em águas naturais e/ou efluentes (Mahmound e Freire, 2007). As equações 1-5 apresentam as etapas da reação indireta (Masschelein, 1992).

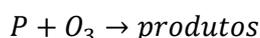


O início da decomposição do ozônio pode ser artificialmente acelerado pelo aumento do pH (Homem e Santos, 2011; Nawrocki e Kasprzyk-Hordern, 2010). Todas as reações podem ocorrer simultaneamente; as reações predominantes dependem das condições reacionais (temperatura e pH) e da composição química do meio (carbonato e bicarbonato que são capturadores e consomem rapidamente os radicais  $\cdot OH$ ).

### 2.6.3. Cinética das reações de oxidação durante a ozonização

Para as reações com ozônio, as constantes das taxas de reação para vários compostos orgânicos foram identificadas e estão descritas na literatura (Shin et al., 2016; Jin et al., 2012; Beltrán et al., 2010; Broséus et al., 2009; Gerrity e Snyder, 2011; Huber et al., 2003; Hoigné e Bader, 1983).

A cinética de reação do ozônio com compostos orgânicos é tipicamente de segunda ordem, isto é, primeira ordem em relação ao ozônio e primeira ordem em relação aos compostos. A taxa de reação pode ser formulada como a Equação 6. Como no processo de ozonização, a oxidação de um composto é caracterizada pela ação de dois oxidantes (ozônio e radicais hidroxila), essa oxidação pode ser descrita pela cinética apresentada na Equação 7 (Bila, 2005). Os compostos orgânicos que não reagem diretamente com o ozônio podem ser removidos através das reações com os radicais  $\cdot OH$ .



$$\frac{d[P]}{dt} = k[P][O_3] \quad (6)$$

$$-\frac{d[P]}{dt} = k_{O_3,P}[P][O_3] + k_{OH,P}[P][HO] \quad (7)$$

Onde o  $k_{O_3,P}$  e  $k_{OH,P}$  são as constantes cinéticas de segunda ordem ( $M^{-1} s^{-1}$ ) para o composto de interesse P.

Para determinação da constante cinética de reação via ozônio molecular ( $k_{O_3,P}$ ) geralmente são usados capturadores de radicais (*scavengers*) com a finalidade de realizar a reação diretamente via ozônio molecular. O 2-metil 2-propanol (t-butanol) é o composto mais utilizado para eliminar a interferência dos radicais hidroxila na reação. O t-butanol possui uma alta constante de reação com o radical hidroxila e reage muito lentamente com o ozônio (Pillai et al., 2009; Zhao et al., 2006). Neste caso, o ozônio molecular reage com o composto de interesse pela via direta, sendo que a influência dos radicais hidroxila pode ser ignorada. As concentrações do composto de interesse são, então, representados graficamente em função da concentração de ozônio no líquido, determinada pelo método índigo (Bader e Hoigné, 1981). Pelo cálculo da primeira parcela da Equação 7, a constante cinética pode ser determinada pelo declive do gráfico de acordo com a Equação 8 (Jin et al, 2012).

$$\ln\left(\frac{[P]}{[P]_0}\right) = -k_{O_3,P} \int [O_3] dt \quad (8)$$

Para determinação da constante cinética de reação via radicais hidroxila ( $k_{OH,P}$ ) um dos métodos mais utilizados na literatura é o método de competição que consiste na degradação simultânea de misturas constituídas por dois compostos orgânicos: um composto de referência, cuja constante de reação é previamente conhecida; e um composto alvo, cuja constante está sendo investigada (Shin et al., 2016; Jin et al., 2012; Wenk et al., 2011; Leitner e Roshani, 2010; Broséus et al., 2009). O composto de referência comumente utilizado é o ácido para-clorobenzóico (pCBA) que apresenta uma constante cinética conhecida de  $k_{OH,R}=5 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Os dados foram avaliados com base na Equação 9, onde  $k_{OH,R}$  é a constante cinética dos radicais hidroxila para o composto de referência (R) (Jin et al, 2012).

$$\ln\left(\frac{[P]}{[P]_0}\right) = \ln\left(\frac{[R]}{[R]_0}\right) \frac{k_{OH,P}}{k_{OH,R}} \quad (9)$$

#### 2.6.4. Ozônio combinado com outros agentes

Para melhorar o poder oxidante do ozônio e aumentar a eficiência de mineralização, mesmo em pHs ácidos, várias combinações são estudadas permitindo uma maior geração de radicais hidroxila. Assim, diversos trabalhos têm mostrado que o ozônio combinado com luz ultravioleta ( $O_3/UV$ ), com peróxido de hidrogênio ( $O_3/H_2O_2$ ) ou uma combinação destes ( $O_3/UV/H_2O_2$ ), além de  $O_3$ /ultrassom,  $O_3$ /catalisador (ozonização catalítica homogênea ou heterogênea), apresentam resultados efetivos na degradação de efluentes (Quiñones et al., 2015; Aguinaco et al., 2012; Benitez et al., 2011; Pocostales et al., 2011; Yang et al., 2011; Sui et al., 2010; Rosal et al., 2008; Lin et al., 2009). A Tabela 6 apresenta os principais métodos de degradação utilizando Ozônio.

**Tabela 6.** Métodos para geração de radicais hidroxila com ozônio.

	Não-fotoquímicos	Fotoquímicos
Sistemas Homogêneos	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /METAL (ozonização catalítica homogênea)	O <sub>3</sub> /UV O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV O <sub>3</sub> /METAL/UV (ozonização fotocatalítica homogênea)
Sistemas Heterogêneos	O <sub>3</sub> /CATALISADOR (ozonização catalítica heterogênea)	O <sub>3</sub> /CATALISADOR/UV (ozonização fotocatalítica heterogênea)

Os principais catalisadores utilizados na ozonização catalítica heterogênea são óxidos (MnO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, FeOOH and CeO<sub>2</sub>), metais suportados, carvão ativado e zeólitas (Nawrocki e Kasprzyk-Hordern, 2010). Catalisadores não suportados apresentam a desvantagem de necessitar de uma etapa posterior para a remoção das partículas sólidas em suspensão na solução.

A escolha do melhor método é definida por ensaios experimentais, avaliando a eficiência de degradação, mineralização e toxicidade. Além disso, uma análise de custos é essencial para viabilizar o processo. Sistemas homogêneos, geralmente, são mais vantajosos financeiramente em relação aos sistemas heterogêneos. Assim como a adição de luz UV, que, dependendo da potência aplicada, necessita de um alto consumo de energia. Neste contexto, a melhoria das condições do processo é essencial, e este avanço só é possível comparando os sistemas em escala laboratorial por meio de testes experimentais.

Os estudos apresentados na Tabela 7 mostram que o ozônio apresenta satisfatórias eficiências para a degradação de uma vasta gama de compostos farmacêuticos. Observa-se que, devido à melhoria dos métodos analíticos para identificação de vários compostos, a avaliação da degradação simultânea por ozonização aumentou nos últimos anos (Quiñones et al, 2015; Márquez et al, 2014; Rodríguez et al., 2013; Rivas et al, 2012; Yang et al, 2011; Senta et al, 2011; Rosal et al, 2010; Wert et al, 2009). Entretanto, a ozonização simultânea ainda é um importante desafio para o monitoramento de diversos compostos em diferentes matrizes ambientais complexas (Rivera- Utrilla et al, 2013).

**Tabela 7.** Principais trabalhos sobre remoção de compostos farmacêuticos utilizando Ozônio.

Processo	Compostos estudados/concentração inicial	Matriz	Principais Parâmetros	% degradação	% mineralização	Principais resultados	Referência
Ozonização	Sulfametoxazol/200mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Concentração de Ozônio de 0,4 g L <sup>-1</sup> em pH=3–11.	100%	10%	Degradação completa e baixa mineralização após 60 min. O desempenho aumenta com o aumento do pH. Ecotoxicidade permanece inalterada.	Dantas et al. (2008)
Ozonização e O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Grupo de 33 compostos orgânicos farmacêuticos / 10 mg L <sup>-1</sup> .	Efluente de ETE	Concentração de Ozônio de 46,1 g Nm <sup>-3</sup> e fluxo de 0,36 Nm <sup>3</sup> h <sup>-1</sup> . Tempo reação = 1 hora pH na faixa de 8,04–8,25.	>99%	15% na ausência de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	A ozonização com pH alcalino, assim como o sistema O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , degrada os compostos analisados com eficiência de mais de 99%, durante 5 min. Com a adição de 0,15 ml de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , o grau de mineralização atingiu em média 90%.	Rosal et al. (2008)
Ozonização e ozonização catalítica	Sulfametoxazol/30 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	A solução aquosa foi continuamente recirculada em um fluxo de 2 L h <sup>-1</sup> ; T = 20 °C; pH=7; Concentração do gás ozônio = 20mg L <sup>-1</sup> ;	100%	80%	O sulfametoxazol é removido principalmente através de reação direta do ozônio em 6-10 min. Eficiência de mineralização maior com a adição de 1,5 g L <sup>-1</sup> de TiO <sub>2</sub> .	Beltrán et al. (2009a)
Ozonização	Cafeína / 55 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Concentração de ozônio de 45 ± 1 g Nm <sup>3</sup> . Vazão de 12Nm <sup>3</sup> h <sup>-1</sup> . Os experimentos foram realizados em uma faixa de pH 3 –10.	100%	<10%	A ozonização de cafeína foi rápida durante os primeiros minutos de reação. Independentemente do pH, a redução de COT durante a ozonização foi baixa, indicando a formação de produtos intermediários.	Rosal et al. (2009a)
ozonização e ozonização catalítica (ozônio combinado com carvão ativado)	Diclofenaco / 30mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Vazão de gás de 25 L.h <sup>-1</sup> ; concentração de ozônio de 20 mg.L <sup>-1</sup> . Tempo de reação de 120min. Temperatura = 20°C; pH 7; vazão de recirculação do líquido = 2L.h <sup>-1</sup>	100%	40% na ozonização e 90% na ozonização catalítica	Degradação completa do diclofenaco em menos de 15 min de reação. A ozonização catalítica proporciona uma maior eficiência de mineralização. A eficiência de mineralização aumenta com o aumento do pH.	Beltrán et al. (2009b)
Ozonização e Ozonização catalítica (O <sub>3</sub> /TiO <sub>2</sub> )	ácido clofibríco / 25–100mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Os experimentos foram realizados em pH 1, 3 e 5. Concentração de ozônio= 27 ± 1 g m <sup>-3</sup> . tempo = 1h.	>99%	<50%	Os resultados mostraram que a eficiência de remoção foi maior na presença de TiO <sub>2</sub> . Ácido clofibríco foi removido completamente depois 15 min em pH5.	Rosal et al. (2009b)

Tabela 7. (continuação)

Processo	Compostos estudados/concentração inicial	Matriz	Principais Parâmetros	% degradação	% mineralização	Principais resultados	Referência
Ozonização	Ranitidina / 33 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	vazão de gás = 40 L h <sup>-1</sup> . Temperatura = 20 <sup>o</sup> C; Volume = 0,8 L	100%	70%	Em condições alcalinas (pH = 11) a eficiência de mineralização alcançou valores próximos de 70%.	Rivas et al. (2009)
Ozonização	Ciprofloxacina / 7,5-45mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	temperatura controlada (6.0–62°C); vazão de gás de 120 ml min <sup>-1</sup> / concentração de ozônio entre 660 – 3680mg L <sup>-1</sup> e pH entre 3-10	95%	-	A taxa de degradação mais alta foi obtida com uma concentração mais alta de ozônio e uma oncentração inicial da ciprofloxacina mais baixa (95% de degradação atingida entre 60 e 75 min). Não houve efeito da temperatura.	De Witte et al. (2009)
Ozonização e O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Grupo de 31 compostos farmacêuticos e produtos de higiene pessoal	Efluete de ETE	[O <sub>3</sub> ] = 65 e 80 mg L <sup>-1</sup> (solução estoque de ozônio) Temperatura ambiente Vazão: 1 L min <sup>-1</sup> O <sub>3</sub> :H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 2	> 95%	-	Carbamazepina , diclofenaco, naproxeno , sulfametoxazol , e triclosan foram rapidamente removidos. O sistema O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> não aumentou a produção líquida de radicais hidroxila em comparação com O <sub>3</sub> nas condições estudadas.	Wert et al. (2009)
ozonização e ozônio combinado com ultrassom	diclofenaco / 4, 40 e 80 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Os testes foram conduzidos a ozonização variando a duração do tratamento ( 5, 10, 20 e 40 min), dois fluxos diferentes de ozônio (2,4 e 31 g h <sup>-1</sup> ). Potência de 400 W L <sup>-1</sup> .	>90%	40% depois de 40 min	A ozonização atingiu uma eficiência de mineralização de 22% depois de 40min. O sistema combinado (O <sub>3</sub> /US), conduziu a um aumento de mineralização (cerca de 40%) durante 40 min. O processo sonólise (ozônio + ultrassom) é mais eficiente do que a ozonização para a mineralização do diclofenaco.	Naddeo et al. (2009)
Ozonização e O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	sulfonamidas e antibióticos macrolídeos: Sulfametoxazol, sulfadimetoxina, sulfametazina, eritromicina e tilosina tartarato	Efluente de indústria farmacêutica	Vazão de gás de 1,6 L min <sup>-1</sup> . Os experimentos foram conduzidos à temperatura de 24 ± 1°C.	>99%	-	Remoção completa de todos os compostos analisados é alcançada dentro de 20 minutos. A remoção de todos os compostos foi superior a 99% em 20 min. A adição de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> na razão de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /O <sub>3</sub> = 5 obteve maior velocidade de degradação de todos os contaminantes.	Lin et al. (2009)

Tabela 7. (continuação)

Processo	Compostos estudados/concentração inicial	Matriz	Principais Parâmetros	% degradação	% mineralização	Principais resultados	Referência
Ozonização	13 produtos farmacêuticos, incluindo antibiótico, antilipidêmicos, anti-inflamatórios, anti-hipertensiva, estimulante, anticonvulsivante	Efluente de ETE	Dosagem de ozônio=5 mg L <sup>-1</sup> , tempo de contato: 15 min.	>50%	-	Os resultados mostraram que a ozonização é eficaz na remoção da maioria dos compostos. Carbamazepina, diclofenaco, indometacina, sulpirida e trimetoprim foram significativamente eliminadas, com as taxas de remoção superiores a 95%.	Sui et al. (2010)
Ozonização	70 compostos farmacêuticos / 20 µg L <sup>-1</sup>	Efluente municipal	Dosagem de ozônio: 9.7 g Nm <sup>3</sup> Vazão de gás = 0.36 Nm <sup>3</sup> h <sup>-1</sup> . pH = 8.5±0,1	100%	-	Ozonização com doses inferiores a 90µM permitiram a remoção de vários poluentes individuais nos primeiros minutos de reação, incluindo alguns resistentes ao tratamento biológico. Os resultados mostraram que o radical hidroxila era a principal via para a degradação.	Rosal et al. (2010)
Ozonização e ozonização catalítica (Ozônio combinado com radiação UV e H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , TiO <sub>2</sub> , Fe(II), e Fe(III).)	Metoprolol, Naproxeno, amoxicilina e fenacetina / 1 µM	água ultrapura, água subterrânea e efluente municipal	Temperatura = 20±0.2°C. A fonte de radiação foi constituída por uma lâmpada de baixa pressão de vapor de mercúrio. Taxa de 16 mg h <sup>-1</sup> de ozônio. pH=7.	>99%	-	Os sistemas de UV/TiO <sub>2</sub> e O <sub>3</sub> /TiO <sub>2</sub> proporcionaram as maiores taxas de degradação. A taxa de degradação seguiu a sequência: amoxicilina> naproxeno> metoprolol> fenacetina.	Benitez et al. (2011)
Ozonização	Tetraciclina / 2,08 mmol L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Concentração de ozônio = 1.13 mmol L <sup>-1</sup> , vazão de 30 L h <sup>-1</sup> e pH = 7,8. Tempo de reação = 90min	>90%	35%	Os resultados indicaram que a taxa de degradação de tetraciclina aumenta com o pH, com a concentração de ozônio e com a vazão de gás. A reação direta do ozônio foi o processo dominante.	Wang et al. (2011)
Ozonização catalítica	diclofenaco, sulfametoxazol, e etinilstradiol	água ultrapura e efluente de ETE	Catalisador Co <sub>3</sub> O <sub>4</sub> / Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> foi estudada. Vazão de 2 L h <sup>-1</sup> . Concentração de ozônio de aproximadamente de 20mg L <sup>-1</sup> e 500 mg h <sup>-1</sup> . Massa de catalisador= 5 g	100%	Aprox.. 80% na presença do catalisador Co <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Os compostos foram totalmente removidos em menos de 10 min Independentemente da matriz de água e a presença ou ausência de qualquer catalisador. A eficiência de mineralização aumentou na presença do catalisador Co <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .	Pocostales et al. (2011)

Tabela 7. (continuação)

Processo	Compostos estudados/concentração inicial	Matriz	Principais Parâmetros	% degradação	% mineralização	Principais resultados	Referência
Ozonização	19 compostos, tais como antibióticos, antiepilépticos, medicamentos analgésicos, agentes de contraste de raios X	Efluente de ETE	Dosagens de ozônio entre 0,75-2,0 mg L <sup>-1</sup> , com um valor médio de 1 mg L <sup>-1</sup>	>60%	-	A ozonização oxidou a maior parte dos compostos com eficiência maior que 60%.	Yang et al. (2011)
Ozonização	Quatro classes importantes de agentes antimicrobianos: sulfonamidas, fluoroquinolonas, macrolídeos e trimetoprim / 100 µg L <sup>-1</sup>	Efluente sintético	Dosagem de Ozônio de 1,31 mg L <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> .	100%	-	Após 45 minutos de ozonização, as taxas de remoção de todos os compostos superou 97%. A remoção completa (> 99%) foi atingida após 2h.	Senta et al. (2011)
Ozonização	Ampicilina / 200 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	vazão de gás de 0,5 L min <sup>-1</sup> ; Dose aplicada de ozônio de 10 mg L <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> . pH de cada amostra foi ajustado a pH 5, 7,2, e 9. Tempo de reação = 90 min	>99%	35–42%	As constantes de velocidade de reação foram maiores em pHs mais elevados. Não houve diferenças na remoção de COT sob dadas condições de pH (5,7,2, e 9).	Jung et al. (2012)
Ozonização fotocatalítica (O <sub>3</sub> /UVA/TiO <sub>2</sub> )	diclofenaco / 30 e 80 mg L <sup>-1</sup>	água ultrapura e efluente de ETE	Vazão de gás entre 30 e 50 L h <sup>-1</sup> com uma concentração de entrada de ozônio entre 5 e 30 mg L <sup>-1</sup>	>99%	60 – 75%	A eliminação completa de diclofenaco foi alcançada dentro de 6 minutos, e eficiência de remoção de COT de 60 a 75% foram observadas após 60 min de reação, independentemente da matriz de água utilizada. Conc. ótima de TiO <sub>2</sub> foi encontrada entre 0,5 e 2,5 g L <sup>-1</sup> .	Aguinaco et al. (2012)
Ozonização, O <sub>3</sub> /UV, ozonização catalítica (O <sub>3</sub> / TiO <sub>2</sub> ) e ozonização fotocatalítica (O <sub>3</sub> /UV/TiO <sub>2</sub> )	acetaminofeno, norfloxacina, metoprolol, cafeína, antipyrine, sulfametoxazol, ketorolac, hidroxibifenil e diclofenaco / 10 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	vazão de gás de 30 L h <sup>-1</sup> . Temperatura = 293 K; Volume da coluna = 1L. Concentração de TiO <sub>2</sub> = 0,10 - 1 g L <sup>-1</sup>	>99%	95% - alcançada com o sistema O <sub>3</sub> /UV/TiO <sub>2</sub>	As substâncias são completamente eliminadas em menos de 15 min. A ozonização catalítica apresentou uma eficiência de mineralização de 60%. A concentração ótima de TiO <sub>2</sub> foi de 0,25 g L <sup>-1</sup> .	Rivas et al. (2012)

**Tabela 7. (continuação)**

Processo	Compostos estudados/concentração inicial	Matriz	Principais Parâmetros	% degradação	% mineralização	Principais resultados	Referência
<b>Ozônio/ultrassom</b>	tetraciclina / 400 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Concentração de ozônio = 45,6 mg L <sup>-1</sup> , pH= 7, vazão = 35 L h <sup>-1</sup> Potência = 142,8 W L <sup>-1</sup>	100%	91%	A taxa de remoção de tetraciclina aumentou com o aumento da concentração de ozônio, com a taxa de fluxo de gás e com a densidade de potência, mas diminuiu com o aumento da concentração inicial de tetraciclina.	Wang (2012)
<b>Ozonização catalítica</b>	Sulfametoxazol / 50 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Experimentos realizados em pH de aprox. 4,8. 100 mg de catalisador foi introduzido no reator. As experiências foram realizadas a um a vazão constante (150 cm <sup>3</sup> min <sup>-1</sup> ) e a concentração de ozônio de entrada constante (50 g <sup>-3</sup> ).	100%	45%	Os autores realizaram a comparação da ozonização com a ozonização catalítica e não observaram diferença entre os dois métodos. Comparando a eficiência de mineralização, o processo de ozonização catalítica apresentou melhores resultados. A mineralização do SMX foi reforçada pela adição de catalisadores estudados. Remoção de cerca de 45% foi alcançada após 180min.	Gonçalves et al. (2012)
<b>Ozonização catalítica (O<sub>3</sub>/TiO<sub>2</sub>)</b>	Metoprolol / 50 mg L <sup>-1</sup>	soluções aquosas	Dosagem de ozônio de 6 mg L <sup>-1</sup> Vazão de gás de 20 L h <sup>-1</sup> Tempo de reação = 3 horas	100%	>60%	Metoprolol obteve completa remoção após 3h de ozonização catalítica.	Rey et al. (2012)
<b>Ozonização</b>	ofloxacina / 12 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	20°C; pH entre 4–9. Vazão de gás: 16,5 L h <sup>-1</sup>	100%	-	Constante cinética varia com o pH. Degradação mais rápida em meios mais alcalinos. A ozonização é um método promissor para a remoção de ofloxacina na água.	Márquez et al. (2013)
<b>Ozonização e ozonização fotocatalítica</b>	atenolol, hidroclorotiazida, ofloxacina e trimetoprim / 2,5 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Vazão de ozônio: 6 g h <sup>-1</sup> . Volume da coluna = 3 L; Temperatura = 20-22° C; Concentração de ozônio = 12 mg L <sup>-1</sup> ;	100%	60%	Completa remoção em menos de 30min para concentrações iniciais inferiores a 2,5 mg L <sup>-1</sup> . A ozonização fotocatalítica foi o processo mais eficiente.	Rodríguez et al. (2013)

Tabela 7. (continuação)

Processo	Compostos estudados/concentração inicial	Matriz	Principais Parâmetros	% degradação	% mineralização	Principais resultados	Referência
Ozônização catalítica combinada com ultrassom	sulfametoxazol /50 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	Temperatura ambiente (22 ± 2 <sup>o</sup> C); concentração de ozônio = 15,8 mg L <sup>-1</sup> , vazão = 30 L h <sup>-1</sup> , Potência = 85,7 W/L, catalisador [Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> ] = 0.3 g L <sup>-1</sup> ; pH = 7	100%	>90% em 120 min	A taxa de remoção aumenta com o aumento do pH, mas diminuiu quando a dosagem do catalisador ou a densidade de potência ultrapassou um determinado valor. Após 20 min, a remoção de DQO atingiu 57,5%.	Hou et al. (2013)
Ozonização fotocatalítica com luz solar	atenolol, hidroclorotiazida, ofloxacino e trimetoprim / 0,5-10 mg L <sup>-1</sup>	solução aquosa	A solução a ser tratada era mantida a uma taxa de recirculação de 300-400 L h <sup>-1</sup> . Vazão de gás = 45 L h <sup>-1</sup> . A concentração do ozônio foi mantida em 20 mg.L <sup>-1</sup> . Temperatura = 18-30 <sup>o</sup> C. Concentração do catalisador = (TiO <sub>2</sub> ) = 250 mg L <sup>-1</sup> . Vazão de 0,67 L min <sup>-1</sup> .	>99%	70%	Os resultados revelam que a ozonização fotocatalítica utilizando energia solar é um método de oxidação promissor, uma vez que conduziu aos melhores resultados em termos de mineralização (eficiência de 70%), remoção da toxicidade (90%) e uso eficiente de ozônio em 2h de tratamento	Márquez et al. (2014)
Ozonização fotocatalítica com luz solar	acetaminofeno, antipirina, bisfenol A, cafeína, metoprolol e testosterona / 10 <sup>-5</sup> mol L <sup>-1</sup>	solução aquosa	As concentrações iniciais de Fe (III) e TiO <sub>2</sub> (catalisadores) foram de 2,79 e 200 mg L <sup>-1</sup> , respectivamente. Concentração de ozônio de 13mg L <sup>-1</sup> . Experimentos com adição de ferro foram realizados a pH 3, enquanto os sistemas baseados em TiO <sub>2</sub> foram a pH 7.	>99%	93%	Embora a aplicação da ozonização leva à remoção completa dos contaminante estudados, não leva a uma significativa mineralização (14%). Por outro lado, a aplicação de ozonização e radiação solar apresenta uma melhoria do grau de mineralização. O sistema Fe(III)/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /O <sub>3</sub> /solar conduziu a um elevado grau de mineralização (93%).	Quiñones et al. (2015)

#### 2.6.4.1. Ozônio/UV

Processos de fotólise geralmente não são eficientes para a remoção de compostos farmacêuticos, obtendo baixas eficiências de mineralização (Verlicchi et al., 2015). Por esta razão, a radiação UV é geralmente usada em combinação com um forte agente oxidante, como o ozônio.

Quando associado à radiação ultravioleta, o poder oxidante de ozônio aumenta em função da maior geração de radicais hidroxila. A radiação de uma solução por O<sub>3</sub> (Luz UV em λ= 254nm) induz a fotólise do ozônio para H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Equação 10), que, por sua vez, reage com a radiação UV (Equação 11) para gerar radicais hidroxila e peroxila. Com isso, o sistema O<sub>3</sub>/UV pode se tornar mais eficiente que o O<sub>3</sub> sozinho. Geralmente, estas reações fotoquímicas ocorrem favoravelmente em soluções alcalinas (Pillai et al., 2009).



Assim, o processo O<sub>3</sub>/UV também envolve os comportamentos dos processos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sendo que o processo O<sub>3</sub>/UV fornece o maior rendimento de radical hidroxila por oxidante (Chang et al., 2015; Šojic et al., 2012). Uma das limitações que o processo apresenta é de que o meio não deve conter sólidos em suspensão, uma vez que a transmissão da luz UV no meio é fundamental para a formação de radicais.

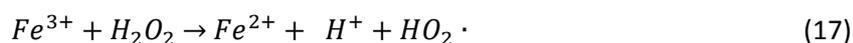
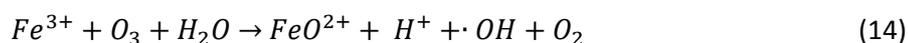
#### 2.6.4.2. Ozonização catalítica homogênea

Ozonização catalítica ganhou atenção significativa como um processo eficaz utilizado para a remoção de orgânicos na água (Zeng et al., 2012; Nawrocki e Kasprzyk-Hordern, 2010). Baseia-se na ativação do ozônio por metais em solução, como o Fe(II), Mn(II), Ni(II), Cu(II), Ag(II), Cr(III) e Zn(II). O mecanismo da reação é baseado na decomposição do ozônio acelerado pelos metais seguida pela geração de radical hidroxila. De maneira geral, a ozonização catalítica possibilita a melhoria do processo tradicional, proporcionando uma taxa de remoção mais elevada dos poluentes orgânicos, reduzindo o consumo de ozônio e, conseqüentemente, reduzindo o custo (Zeng et al., 2012).

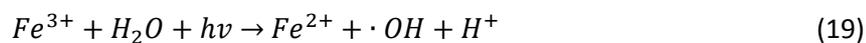
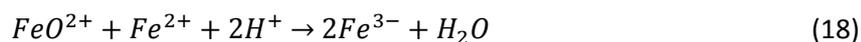
Entre estes metais, o mais estudado é o Fe<sup>2+</sup> que também encontra-se naturalmente em efluentes. O íon ferroso não é tóxico e útil na fase de coagulação, por isso, é desejável como catalisador homogêneo (Zeng et al., 2012).

Trabalhos que investigaram a ozonização catalítica homogênea utilizando íons de ferro mostram que este metal catalisa a decomposição do ozônio. O sistema catalítico O<sub>3</sub>/Fe<sup>2+</sup> envolve a reação direta de Fe<sup>2+</sup> com o ozônio levando a formação do intermediário FeO<sup>2+</sup> que

promove a formação de radical hidroxila. Zeng et al. (2012) e Sauleda e Brillas (2001) propuseram as seguintes reações que explicam a formação dos radicais hidroxila na presença de íons  $Fe^{2+}$  (Equações 12-17). A  $HO_2\cdot$  formada na decomposição do ozônio gera  $H_2O_2$ , como mostrado na Equação 5. As reações de  $Fe^{2+}$  com  $H_2O_2$  e  $Fe^{3+}$  com  $H_2O_2$  são as reações dos processos Fenton e foto-Fenton (Equações 16 e 17).



O intermediário  $FeO^{2+}$  também é capaz de oxidar  $Fe^{2+}$  a  $Fe^{3+}$ , porém, com uma velocidade menor, conforme a Equação 18. Esta reação (Equação 18) pode limitar a geração de radicais hidroxila, principalmente na presença de altas concentrações de  $Fe^{2+}$ . Na presença de radiação UV (ozonização fotocatalítica homogênea), ocorre a Equação 19, gerando um maior número de radicais e, conseqüentemente, aumentando a eficiência.



O trabalho de Nawrocki e Kasprzyk-Hordern (2010) fornece uma revisão dos processos catalíticos, descrevendo os mecanismos detalhados das reações e os recentes avanços dos processos de ozonização catalítica utilizados no tratamento de água e efluentes.

#### 2.6.5. Formação de intermediários

No caso da ozonização, dependendo do ataque do ozônio nos grupos funcionais da estrutura molecular do poluente, os efeitos potenciais das substâncias podem ser destruídos. Entretanto, há casos em que os produtos de oxidação ainda produzem os mesmos efeitos, ou

são mais tóxicos do que os compostos originais. Assim, antes da aplicação do ozônio em larga escala para a remoção de poluentes em efluentes, é necessário um estudo completo sobre a formação dos produtos intermediários (rota de degradação), assim como a avaliação da toxicidade da água tratada (Souza, 2011; Melo et al., 2009; Nogueira et al., 2007; Bila, 2005). O trabalho de Rizzo (2011) apresenta uma crítica revisão do efeito de POAs sobre a toxicidade de soluções aquosas de diferentes classes de contaminantes (tais como produtos farmacêuticos e pesticidas).

A identificação dos subprodutos formados não é um tópico fácil de estudo, uma vez que para obtenção dos subprodutos são necessárias técnicas de cromatografia acoplada a espectrometria de massa e muitos desses subprodutos não são comercializados, dificultando a comprovação de sua formação.

Bila (2005) observou que o pH influencia na formação dos subprodutos na ozonização de 17 $\beta$ -estradiol. Alguns subprodutos propostos nos valores de pH 7 e 11 não foram detectados quando a ozonização foi conduzida em pH 3. Isso indica que diferentes caminhos de reação ocorrem em diferentes valores de pH de ozonização e pode ser explicado devido ao pH 11 favorecer a formação dos radicais hidroxila, que agem como oxidantes, o que já não acontece no pH 3 onde há a maior atuação do ozônio molecular (mais seletivo) na oxidação dos compostos.

Geralmente, o ozônio degrada as substâncias orgânicas levando a formação de moléculas menores, principalmente aldeídos (formaldeídos e acetaldeídos) e ácidos carboxílicos (fórmico, acético, oxálico e pirúvico) que se acumulam na solução devido às suas resistências em reagir com o ozônio (Nawrocki e Kasprzyk-Hordern, 2010). A ozonização aumenta o número de grupos funcionais e a polaridade da molécula (Ternes et al., 2003).

Os testes de toxicidade complementam as análises químicas, pois fornecem uma resposta global da amostra, identificando possíveis efeitos sinérgicos e biodisponibilidade dos compostos. Reduções significativas da toxicidade foram demonstradas após ozonização ou ozonização seguido por tratamento biológico (Reungoat et al., 2012; Stalter et al., 2010; Escher et al., 2009). No entanto, mais estudos são necessários para compreender plenamente as implicações do uso de ozônio em efluentes, incluindo rota de degradação e identificação dos subprodutos (Verlicchi et al., 2015; Gerrity e Snyder 2011; Stalter et al., 2010).

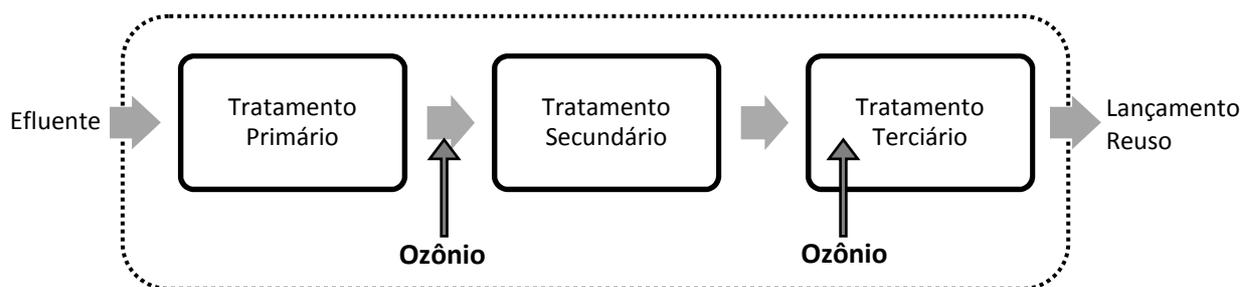
#### **2.6.6. Aplicação do Ozônio no Tratamento de efluentes hospitalares**

O aumento do uso do ozônio nas estações de tratamento de efluentes hospitalares tem sido estimulado pela necessidade de alcançar um efluente com alta qualidade que atenda aos padrões de descarte cada vez mais exigentes. Entre as vantagens do uso do ozônio nas estações de tratamento estão: a redução de odor e da cor e o aumento do oxigênio dissolvido. Além disso, é eficiente para eliminar compostos recalcitantes como os poluentes emergentes

(Oneby et al., 2010). O ozônio geralmente apresenta um custo mais elevado do que o cloro (Leong et al., 2008). No entanto, estas diversas vantagens, além da desinfecção, demonstra um diferencial em relação a outras tecnologias, tornando-se uma alternativa viável e atrativa (Oneby et al., 2010).

As etapas de tratamento de efluentes hospitalares comumente adotadas incluem um tratamento primário e um tratamento secundário (geralmente tratamento biológico com lodos ativados). Porém, estas etapas não são adequadas o suficiente para alcançar altas eficiências de remoção para o amplo espectro de poluentes, além disso, baixas eficiências são alcançadas mesmo para os parâmetros físico-químicos (DBO, DQO, SST e coliformes totais) (Verlicchi et al., 2015). Além disso, muitos hospitais, principalmente no Brasil, não apresentam sistema de tratamento e a descarga do efluente ocorre diretamente nas redes de esgoto ou em águas superficiais (Martins et al., 2008). Esta prática acarreta em um impacto negativo nos recursos hídricos, aumentando as preocupações dos problemas na saúde humana e animal que compostos farmacêuticos podem proporcionar (Mendoza et al., 2015).

Sob o ponto de vista operacional, os processos envolvendo o ozônio podem ser aplicados com altas eficiências ao tratamento de efluentes hospitalares tanto na etapa anterior ao tratamento secundário quanto nas etapas finais do processo de tratamento (Pills Report, 2012). A remoção de compostos farmacêuticos presentes em altas concentrações nestes efluentes evitaria a contaminação dos recursos hídricos, minimizando os efeitos negativos (Melo et al., 2009). Estudos realizados em diferentes etapas de estações de tratamento indicam que o processo de ozonização é eficiente para a remoção da maioria dos poluentes emergentes (Verlicchi et al., 2015; Lee et al., 2014; Kovalova et al., 2013; Yang et al., 2011; Sui et al., 2010; Oneby et al., 2010). Os possíveis pontos de aplicação do ozônio são mostrados de uma forma generalizada na Figura 9.



**Figura 9.** Possíveis pontos para aplicação do ozônio para a degradação de compostos farmacêuticos.  
Fonte: Autor. Adaptado de: Oneby et al. (2010) e Ikehata et al. (2006).

O ponto de aplicação do ozônio depende do tipo de efluente e do objetivo requerido. O ozônio aplicado antes do tratamento secundário proporciona um efluente mais biodegradável já que a ozonização conduz a compostos de baixa massa molar, aldeídos e ácidos carboxílicos (Lee et al., 2014; Gerrity e Snyder 2011). Baixas doses de ozônio podem ser suficientes para transformar compostos biorefratários e melhorar sua biodegradabilidade, diminuindo assim,

os custos (Verlicchi et al., 2015). Outro possível ponto de aplicação do ozônio é para fins de desinfecção, ao final das etapas de tratamento. Esta alternativa é essencial para o lançamento do efluente tratado nos recursos hídricos, evitando a contaminação pelos poluentes emergentes e evitando o impacto negativo no meio ambiente. Além disso, outro destino do efluente tratado pode ser o reuso no próprio hospital. O uso do ozônio em aplicações de reutilização de água está se tornando uma alternativa cada vez mais popular devido à sua eficácia na remoção de compostos farmacêuticos aliado a não adição de produtos químicos. Uma etapa posterior ao ozônio com carvão ativado pode ser uma boa alternativa para reduzir ainda mais cargas constituintes do efluente (Oneby et al., 2010).

Os trabalhos de Verlicchi et al. (2015), Gerrity e Snyder (2011), Oneby et al. (2010), Nawrocki e Kasprzyk-Hordern (2010), Esplugas et al. (2007) e Ikehata et al. (2006) apresentam uma revisão sobre os processos de ozonização e pontos de aplicação do ozônio em estações de tratamento. O trabalho de Oneby et al. (2010) apresenta as estações de tratamento que possuem a etapa de ozonização nos Estados Unidos. O trabalho de Verlicchi et al. (2015) apresenta uma revisão, a partir de estudos científicos dos últimos 20 anos, sobre o tratamento de efluentes hospitalares em diferentes países do mundo. Os autores concluíram que dentre as tecnologias estudadas, a ozonização seguida da filtração com carvão ativado na etapa final do tratamento é uma das técnicas mais investigadas, evidenciando as altas eficiências alcançadas.

Estes estudos afirmam que a ozonização é uma solução adequada e promissora para a redução de compostos farmacêuticos a partir de um ponto de vista técnico (Pills Report, 2012). Uma análise econômica seria necessária para avaliar o investimento e os custos de operação e manutenção (Verlicchi et al., 2015). Além disso, como discutido no item 2.6.5, a avaliação da toxicidade do efluente após a ozonização é uma análise importante para garantir a qualidade do efluente tratado.

A Tabela 8 apresenta os trabalhos sobre degradação de compostos farmacêuticos em efluentes hospitalares utilizando ozônio e ozônio combinado com outros agentes. Observam-se altas eficiências na eliminação tanto de compostos farmacêuticos quanto parâmetros físico-químicos, evidenciando que o ozônio é uma atrativa alternativa para aplicações em estações de tratamento de efluentes hospitalares.

**Tabela 8.** Principais trabalhos sobre remoção de compostos farmacêuticos utilizando Ozônio em efluentes hospitalares.

Processo	Compostos /concentração inicial	Parâmetros	% degradação	% mineralização	Resumo dos resultados	Referência
<b>O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/UV, O<sub>3</sub>/TiO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>/UV/TiO<sub>2</sub></b>	Monitoramento de parâmetros físico-químicos	Lâmpada de 30 W de baixa pressão. Fluxo de ozônio de 5,80 mg h <sup>-1</sup> ; Tempo de reação= 1 h. O pH foi mantido constante entre 8 e 9.	-	30%	A principal conclusão é que a ozonização fotocatalítica heterogênea fornece uma alternativa atrativa, devido à sua eficiência e amplo espectro de desinfecção.	Kist et al. (2008)
<b>Ozonização</b>	Ciprofloxacina / 200 µg L <sup>-1</sup>	Reator de 500 mL, 450 mg h <sup>-1</sup> de O <sub>3</sub> , pH 9; Geração de ozônio = 450 mg h <sup>-1</sup> .	>99%	70%	Ozonização apresentou o melhor desempenho quando comparado a fotocatalise heterogênea. Degradação total após 30min de tratamento.	Vasconcelos et al. (2009)
<b>Ozonização</b>	Ciprofloxacina / 45,3 µM	Temperatura controlada (27,5 ± 0,1°C). pH 3, 7 e 10; Adição de 10–1000µM de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	95%	-	Ozonização foi mais lenta em pH 7 em comparação ao pH 3 e 10. 95% de degradação depois de 42min.	De Witte et al. (2010)
<b>O<sub>3</sub> e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	56 compostos farmacêuticos	Produção de ozônio de 0,1-0,15 g h <sup>-1</sup> . Experimentos adicionais foram realizados com a adição de 2,5 mg L <sup>-1</sup> de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	>95%	Menos de 15%	Todos os compostos foram degradados com eficiência maior que 95%, porém, a mineralização foi baixa.	Kovalova et al. (2013)
<b>O<sub>3</sub> e O<sub>3</sub>/Fe<sup>2+</sup></b>	atenolol, metoprolol e propranolol / 200 µg L <sup>-1</sup>	Vazão: 2 L min <sup>-1</sup> ; Temperatura controlada de 20º C durante 120 min.	>99%	49,1%	Contaminantes foram completamente degradados. A taxa de remoção de matéria orgânica atingiu 30,6% e 49,1% para a ozonização e ozonização catalítica (Fe <sup>2+</sup> /O <sub>3</sub> ), respectivamente.	Wilde et al. (2014)
<b>O<sub>3</sub> e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	25 compostos farmacêuticos / >0,1 µg L <sup>-1</sup>	pH 8,5 (original) e 7. Avaliação da razão H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /O <sub>3</sub> (0, 0,25, e 0,5). Temperatura ambiente = 22 ± 2º C	>93%	-	O efeito da adição de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> durante a ozonização foi melhor para pH 7 mas levou a uma menor remoção a pH 8,5. Meios de contraste foi a classe menos eficiente na remoção (aprox. 70%).	Lee et al. (2014)
<b>O<sub>3</sub>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	DQO	Realizado um planejamento de experimentos (resposta =DQO). Ozônio= 5-20 g h <sup>-1</sup> Radiação UV-C – lâmpada de média pressão. Coluna com volume de 2 L.	-	47,5%	O processo foi eficaz. A interação entre a concentração de O <sub>3</sub> e a dosagem de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> foi o fator mais importante. As condições ótimas para DQO foram: pH inicial 6,0, O <sub>3</sub> de 10 mg L <sup>-1</sup> e dosagem de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 1,8 mL em 60 min de reação.	Arslan et al. (2014)

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

A parte experimental deste trabalho foi realizada no Laboratório de Separação e Operações Unitárias (LASOP) do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e no Departamento de Engenharia Química da Universidade de Bath (Bath/Reino Unido) e estrutura-se em quatro etapas principais, como mostra a Figura 10: (1) estudo de caso no hospital; (2) experimentos de degradação de soluções aquosas; (3) experimentos com o efluente hospitalar; e (4) estudo da degradação de 90 poluentes emergentes. Neste capítulo serão abordados os materiais, métodos e equipamentos utilizados no presente trabalho.

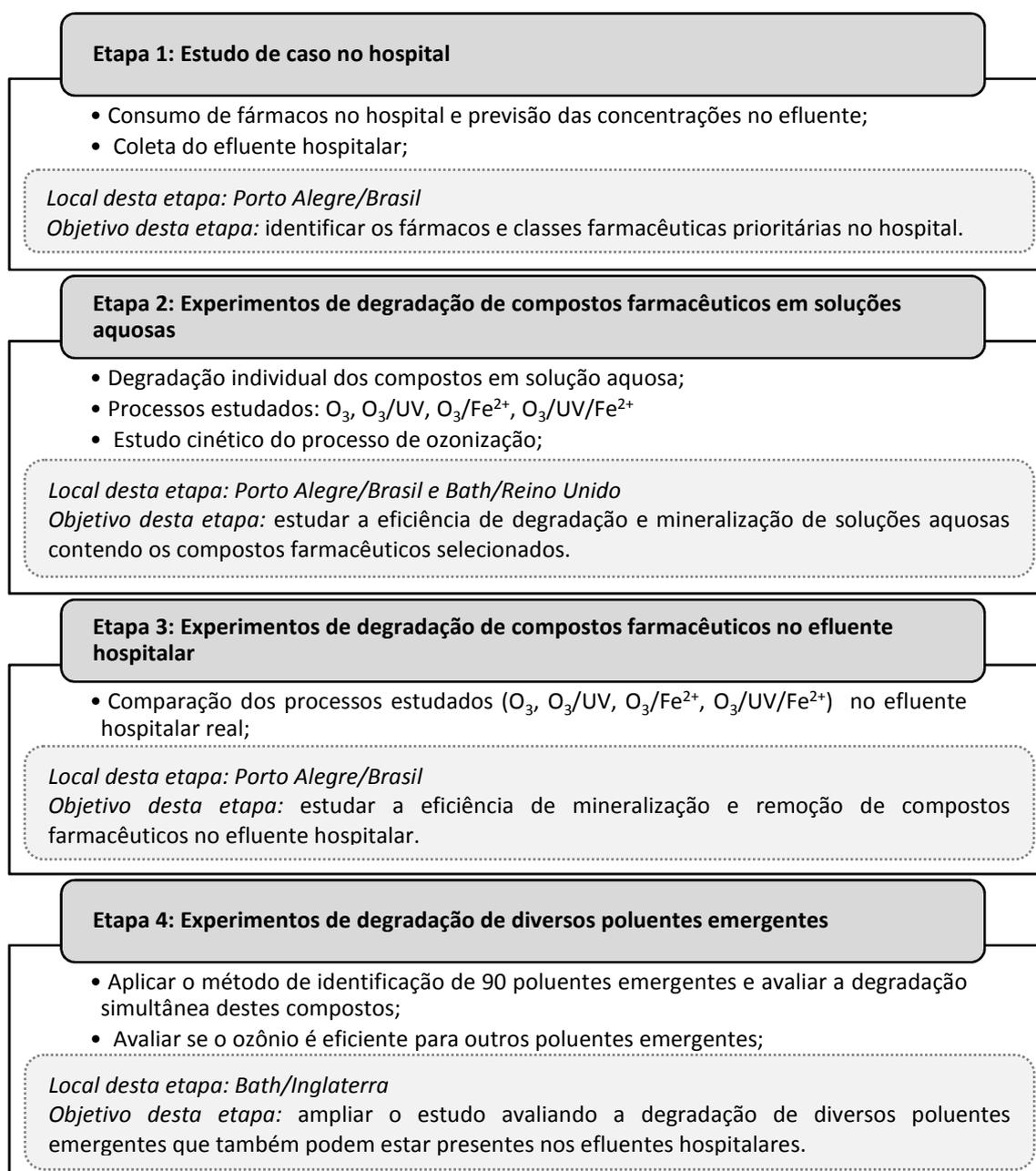


Figura 10. Etapas principais do presente trabalho.

Conforme a Figura 10, a Etapa 1 refere-se ao desenvolvimento de um diagnóstico no hospital estudado, possibilitando obter as classes e compostos farmacêuticos mais consumidos no hospital. A Etapa 2 teve como objetivo estudar soluções aquosas contendo os compostos selecionados no presente trabalho: cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol. Esta etapa possibilitou estudar e comparar a eficiência de degradação e mineralização destes compostos pelos processos envolvendo ozônio ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ). Além disso, realizaram-se estudos cinéticos para determinação do  $k_{O_3}$  e  $k_{OH}$ .

A escolha da cafeína justifica-se por dois motivos principais: (1) a cafeína pode ser um indicador da presença de outros compostos farmacêuticos e contaminantes, e (2) de acordo com o estudo de Broséus et al. (2009), a cafeína pode ser utilizada como um composto indicador para prever a eficácia do tratamento com ozônio para uma ampla gama de compostos, incluindo hormônios e fármacos. No que se refere à escolha da amoxicilina e ampicilina, esta se justifica por estes dois compostos serem os principais representantes da classe das penicilinas, que é o grupo de antibióticos mais consumidos em hospitais, conforme os resultados obtidos na Etapa 1. O Atenolol foi escolhido por ser o principal representante da classe dos cardiovasculares/  $\beta$ -bloqueadores e pela alta concentração detectada no efluente estudado, conforme resultados da Etapa 1.

A Etapa 3 teve como objetivo analisar a eficiência de degradação e mineralização do efluente hospitalar real. Foram analisados parâmetros físico-químicos e toxicológicos e diversos compostos farmacêuticos antes e após o tratamento que obteve a maior eficiência, possibilitando avaliar a aplicação dos processos em escala real.

A Etapa 4 teve como objetivo aplicar o método de identificação de 90 poluentes emergentes (compostos farmacêuticos, hormônios, drogas de abuso e produtos de higiene pessoal). Estes compostos também podem ser encontrados em diversas matrizes ambientais, incluindo efluentes hospitalares. Assim, esta etapa possibilita ampliar o estudo e avaliar a eficiência da ozonização na degradação simultânea de diversos compostos.

O presente capítulo (Materiais e Métodos) e o capítulo 4 (resultados e discussão) serão estruturados conforme as etapas apresentadas.

Os experimentos do estudo cinético (Etapa 1) e da Etapa 4 foram realizados no Departamento de Engenharia Química no *Water Innovation & Research Centre* (WIRC @ Bath) da Universidade de Bath (Bath/Reino Unido) durante o período do doutorado sanduíche no exterior (6 meses) com orientação dos professores Dr. Jannis Wenk e Dr<sup>a</sup>. Barbara Kasprzyk-Hordern.

### **3.1. Fármacos e Reagentes**

Os fármacos utilizados para este estudo foram a cafeína (CAF) (CAS Nº. 58-08-2- Tabela 2), amoxicilina (AMX) (CAS Nº. 26787-78-0 – Tabela 4), ampicilina (AMP) (CAS Nº. 69-53-4 –

Tabela 4) e atenolol (ATE) (CAS Nº. 29122-68-7 – Tabela 3). Os fármacos foram fornecidos em grau analítico pela Sigma-Aldrich (Taufkirchen, Alemanha). O catalisador a base de sulfato ferroso utilizado nos experimentos foi do tipo heptahidratado ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) da marca Synth. Como sequestrador de radicais hidroxila foi utilizado o 2-metil-2-propanol (t-butanol), fornecido pela Merck. Todos os solventes orgânicos utilizados em cromatografia e Extração em Fase Sólida (EFS) foram grau HPLC. Para o ajuste de pH foi utilizado soluções de ácido sulfúrico ( $1 \text{ mol L}^{-1}$ ) ou hidróxido de sódio ( $1 \text{ mol L}^{-1}$ ) ambas da marca Synth. Para identificação do ozônio utilizou-se Iodeto de Potássio e Tiosulfato de sódio, fornecidos pela Neon Química e Dinâmica, respectivamente.

Soluções estoque dos compostos farmacêuticos foram preparadas com uma concentração de  $300 \text{ mg L}^{-1}$  em água destilada e deionizada e estocada a  $4^\circ\text{C}$  em frasco âmbar. As soluções nas concentrações iniciais desejadas para cada experimento foram preparadas a partir da solução estoque.

### **3.2. Etapa 1: Estudo de caso no hospital**

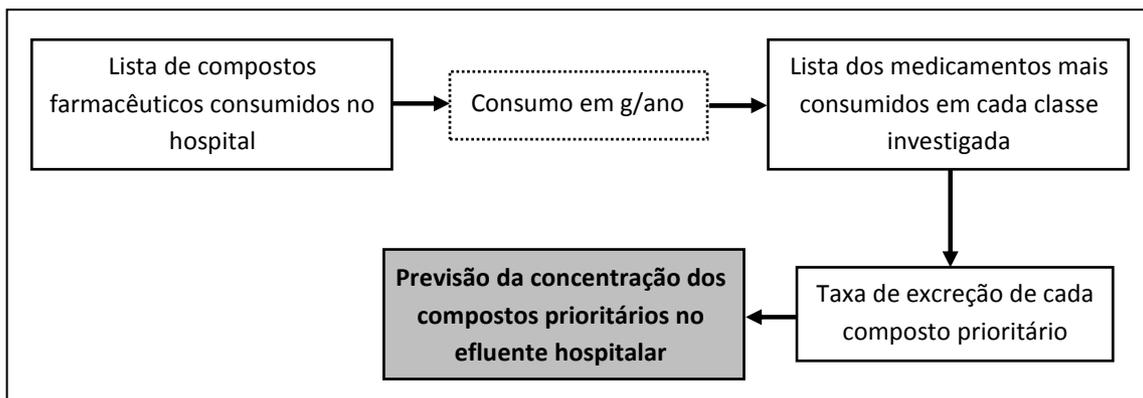
O consumo de medicamentos e as análises no efluente hospitalar foram avaliados em um hospital de grande porte localizado em Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul (Brasil). O Hospital estudado caracteriza-se por ser um complexo odonto-médico-hospitalar com aproximadamente 845 leitos.

A instituição gera diariamente mais de 5.000 kg de resíduos sólidos, classificados em biológicos, químicos sólidos e líquidos, comuns, recicláveis e orgânicos, cada um recebendo tratamento adequado às suas características e riscos, cumprindo as leis aplicáveis. Em relação aos efluentes líquidos, o hospital não dispõe de estação tratamento de efluentes, sendo que o lançamento ocorre diretamente na rede de esgotos municipal. O hospital gera mensalmente aproximadamente  $25.000 \text{ m}^3$  de efluente, os quais provêm dos diferentes setores do hospital, como lavanderia hospitalar, unidades de internação, laboratório de análises clínicas, cozinha e sanitários.

Apesar da grande diversidade de substâncias e medicamentos manipuladas, não há análise específica em relação aos compostos farmacêuticos presentes no efluente e nem uma avaliação criteriosa em relação a previsão dos fármacos prioritários lançados. Esta situação também é observada na maioria dos estabelecimentos de saúde, cujos efeitos e potencial poluidor ainda são desconhecidos. O Hospital dispõe de uma comissão que elabora a listagem dos medicamentos selecionados para uso no hospital e monitora o seu uso racional.

#### **3.2.1. Diagnóstico dos fármacos consumidos no hospital**

A Figura 11 apresenta a representação da metodologia geral utilizada para realizar o diagnóstico do consumo de fármacos no hospital.



**Figura 11.** Representação da metodologia utilizada no presente trabalho para o diagnóstico dos fármacos consumidos no hospital.

A aquisição dos dados de consumo no hospital se baseou em duas etapas: (i) reuniões com os responsáveis do Hospital, e (ii) mapeamento dos medicamentos consumidos no hospital nos anos de 2012, 2013 e 2014.

A etapa (i) contemplou o conhecimento dos setores do hospital, assim como a obtenção de indicadores e informações sobre o gerenciamento da estrutura hospitalar. As reuniões foram agendadas com a engenheira ambiental responsável, com o responsável pelo serviço de farmácia e a equipe da comissão de medicamentos do hospital.

A etapa (ii) consistiu na elaboração de planilhas sobre o consumo de medicamentos de acordo com as seguintes classes: antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos, fármacos que atuam no sistema cardiovascular (cardiovasculares/ $\beta$ -bloqueadores) e fármacos que atuam no sistema nervoso central (psicotrópicos). Esta classificação foi definida de acordo com a comissão de medicamentos e a escolha das classes ocorreu pelo maior consumo e prioridade no hospital. As tabelas foram elaboradas com o software de controle *Processor Business Intelligence 5.7* implementado no hospital analisado. Excluíram-se desta análise substâncias que não permitem uma relação entre suas massas, como enzimas e vitaminas, por dificultar o cálculo em gramas destes compostos.

Após a aquisição dos dados, realizou-se um diagnóstico, identificando os medicamentos prioritários em cada classe analisada, prevendo o percentual destes no lançamento do efluente hospitalar. Esta previsão considera o percentual de excreção dos fármacos pela urina e é realizada individualmente em cada substância. É importante observar que, após a excreção, além do fármaco inalterado, há um número significativo de metabólitos lançados. Além disso, a mistura destes compostos no ambiente pode ser extremamente tóxica. Portanto, esta previsão é baseada supondo os medicamentos individuais e não considerando a interação entre eles. Desta forma, uma análise detalhada do efluente hospitalar por cromatografia líquida de alta eficiência é a técnica mais eficiente para uma análise criteriosa e real dos fármacos lançados.

A previsão foi baseada na metodologia de Le Corre et al. (2012), considerando a taxa de excreção de cada fármaco em sua forma original. A Equação 20 estima a concentração de cada fármaco no efluente hospitalar.

$$C_i = \frac{(\text{consumo}_i/365) \times (TE/100)}{\text{consumo}_{\text{água}}} \times 10^6 \quad (20)$$

Onde:

$C_i$  = concentração do fármaco no efluente hospitalar [ $\mu\text{g L}^{-1}$ ]

TE = taxa de excreção pela urina ou fezes do fármaco inalterado [%]. Obtida pelas informações farmacocinéticas de cada composto

$\text{Consumo}_i$  = consumo anual do fármaco no hospital [ $\text{g ano}^{-1}$ ]

$\text{Consumo}_{\text{água}}$  = volume médio de água utilizada por dia no hospital [ $\text{L d}^{-1}$ ]

365 = fator de conversão entre ano e dia

$10^6$  = fator de conversão entre [ $\text{g L}^{-1}$ ] e [ $\mu\text{g L}^{-1}$ ]

### 3.2.2. Coleta do efluente

Avaliaram-se amostras do efluente real do hospital. Os pontos de coleta cloacal foram identificados pela análise das plantas hidrossanitárias.

Para o estudo do presente trabalho, as amostras foram coletadas no ponto de coleta da internação sul, que convergem os efluentes provenientes da internação sul e bloco cirúrgico. A amostra foi coletada no mês de maio de 2016 (aproximadamente 10 L de efluente) para avaliar experimentalmente os sistemas de degradação estudados no presente trabalho e escolher o sistema mais adequado para o tratamento do efluente hospitalar em questão. A partir do sistema que obteve a maior eficiência, realizou-se uma análise completa para caracterizar o efluente em relação aos parâmetros físico-químicos, toxicológicos e detecção dos compostos farmacêuticos (antes e após o melhor tratamento observado).

Após a coleta, a amostra foi filtrada utilizando sistema de filtração equipado com bomba de vácuo. Posteriormente, a amostra foi preservada sob refrigeração ( $4^\circ\text{C}$ ) em frasco âmbar sendo que os experimentos foram realizados em até 24h após a coleta. A Figura 12 mostra o local da coleta.



**Figura 12.** Coleta do efluente hospitalar.

### 3.2.2.1. Caracterização físico-química

Os parâmetros físico-químicos foram analisados no Laboratório Geral e no Laboratório de Absorção Atômica do Instituto de Biociências, no Centro de Ecologia da UFRGS (CENECO), com exceção do pH, temperatura, DQO, COT e aromaticidade, que foram determinados no LASOP. Os parâmetros analisados e os métodos analíticos empregados (Tabela 9) seguiram os padrões do *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2005).

**Tabela 9.** Métodos analíticos empregados nas análises físico-químicas.

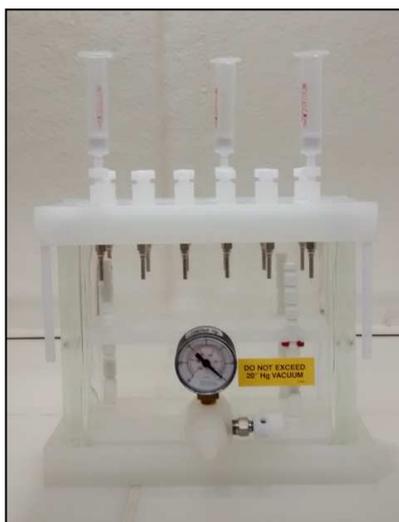
Parâmetro	Método
Nitrogênio amoniacal (mg L <sup>-1</sup> )	Nesslerização
DBO (mg L <sup>-1</sup> )	Método de Winkler
DQO (mg L <sup>-1</sup> )	Colorimétrico
Carbono Orgânico Total - COT (mg L <sup>-1</sup> )	Oxidação via combustão
pH	Potenciométrico
Temperatura (°C)	Termométrico
Sólidos totais (mg L <sup>-1</sup> )	Gravimétrico
Surfactantes (mg L <sup>-1</sup> )	Espectrofotométrico
Cloretos (mg L <sup>-1</sup> )	Volumetria de precipitação
Alcalinidade (mg L <sup>-1</sup> )	Volumetria de neutralização
Aromaticidade Abs UV <sub>254</sub>	Espectrofotométrico
Fluoreto (mg L <sup>-1</sup> )	Eletrodo de íon seletivo
Ortofosfato (mg L <sup>-1</sup> )	Espectrofotométrico
Oxigênio dissolvido (mg L <sup>-1</sup> )	Método de Winkler
Turbidez (NTU)	Nefelometria
Chumbo (mg L <sup>-1</sup> )	EAA/Eletrotérmica
Cromo total (mg L <sup>-1</sup> )	EAA/Eletrotérmica
Ferro total (mg L <sup>-1</sup> )	EAA/Chama ar -acetileno
Mercúrio (mg L <sup>-1</sup> )	EAA/Geração de hidretos

Testes de toxicidade foram realizados no Laboratório de Ecotoxicologia, no Centro de Ecologia da UFRGS e estão detalhados no item 3.4.7 do presente trabalho.

### 3.2.2.2. Identificação dos fármacos

As amostras de efluentes utilizadas neste trabalho são matrizes complexas e os fármacos que se deseja determinar estão em concentração em nível de traços. Dadas estas características, a etapa de preparo de amostras é crítica para que os resultados obtidos possam ser confiáveis.

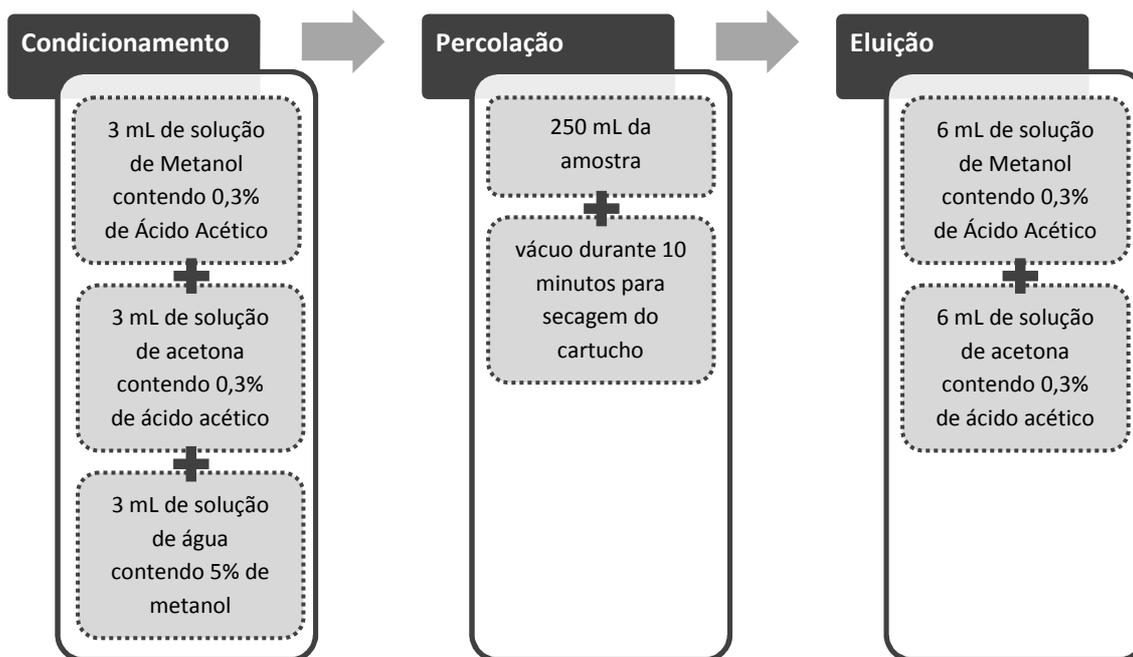
Para a identificação dos fármacos no efluente hospitalar foi utilizada a técnica de extração em fase sólida (EFS), utilizando cartuchos contendo fase sólida polimérica reversa (Strata X, Phenomenex) e um sistema Manifold (fornecido pela Supelco), como mostra a Figura 13.



**Figura 13.** Manifold utilizado para Extração em Fase Sólida

A etapa de preparação da amostra (Extração em Fase sólida) foi realizada no LASOP e a etapa de identificação dos fármacos por cromatografia foi desenvolvida no Laboratório de Química Analítica e Ambiental do IQ/UFRGS em conjunto com o Laboratório Agropecuário do Ministério da Agricultura (LANAGRO-RS). A seguir são descritas as etapas da metodologia utilizada.

A metodologia para a quantificação dos fármacos no efluente hospitalar foi obtida através do trabalho de Jank et al. (2014). Para o condicionamento, utilizou-se 3 mL de solução de Metanol contendo 0,3% de Ácido Acético, 3 mL de solução de Acetona contendo 0,3% de Ácido Acético e 3 mL de água contendo 5% de Metanol. Após o condicionamento, 250 mL da amostra foi percolada pelo cartucho. A fase sólida foi seca sob vácuo durante 10 min e, após, os analitos foram eluídos com 6 mL da solução de Metanol contendo 0,3% de Ácido Acético e 6 mL da solução de acetona contendo 0,3% de ácido acético. Após a eluição, as amostras foram evaporadas com nitrogênio, reconstituídas com 95% água e 5% acetonitrila (em 1 mL), estocadas em frascos e mantidas em refrigeração (4°C) para posteriormente serem analisadas por cromatografia. As etapas do processo de extração em fase sólida são mostradas na Figura 14 e o método analítico utilizado para detecção dos compostos farmacêuticos está descrito no item 3.4.3.1 do presente trabalho.



**Figura 14.** Etapas da metodologia de Extração em Fase Sólida

### 3.3. Etapas 2, 3 e 4: Experimentos de degradação

Os experimentos foram realizados em unidades de ozonização localizadas no Brasil e no Reino Unido. Os estudos realizados no Brasil incluíram as Etapas 2 (degradação de compostos farmacêuticos) e 3, conforme Figura 10; e os experimentos realizados no Reino Unido incluíram as Etapas 2 (estudo cinético) e 4, conforme Figura 10.

#### 3.3.1. Unidades de ozonização

Os experimentos realizados no presente trabalho foram conduzidos em duas unidades de ozonização: uma no Brasil, instalada no LASOP (UFRGS) e outra no Reino Unido, instalada no Departamento de Engenharia Química da Universidade de Bath.

Como principais diferenças entre estes dois sistemas pode-se citar:

- *vazão e dosagem de ozônio*: no Brasil utiliza-se um rotâmetro que possibilita variar a vazão de  $1 \text{ L min}^{-1}$  até  $5 \text{ L min}^{-1}$  conforme especificações do gerador de ozônio. Estas vazões geram um excesso de ozônio que realiza a rápida degradação de compostos em soluções aquosas, possibilitando uma maior geração de subprodutos da reação. Além disso, o excesso de ozônio não permite a determinação das constantes cinéticas do processo de ozonização ( $k_{O_3}$  e  $k_{OH}$ ) devido às rápidas degradações nos minutos iniciais da reação. Entretanto, para matrizes complexas, como efluentes hospitalares, estas vazões auxiliam na remoção da carga orgânica e da toxicidade. A unidade de ozonização do Reino Unido possibilita trabalhar com vazões menores ( $0,01 - 0,1 \text{ mL min}^{-1}$ ) e, por esta razão, não há um excesso de ozônio no sistema, possibilitando a determinação das

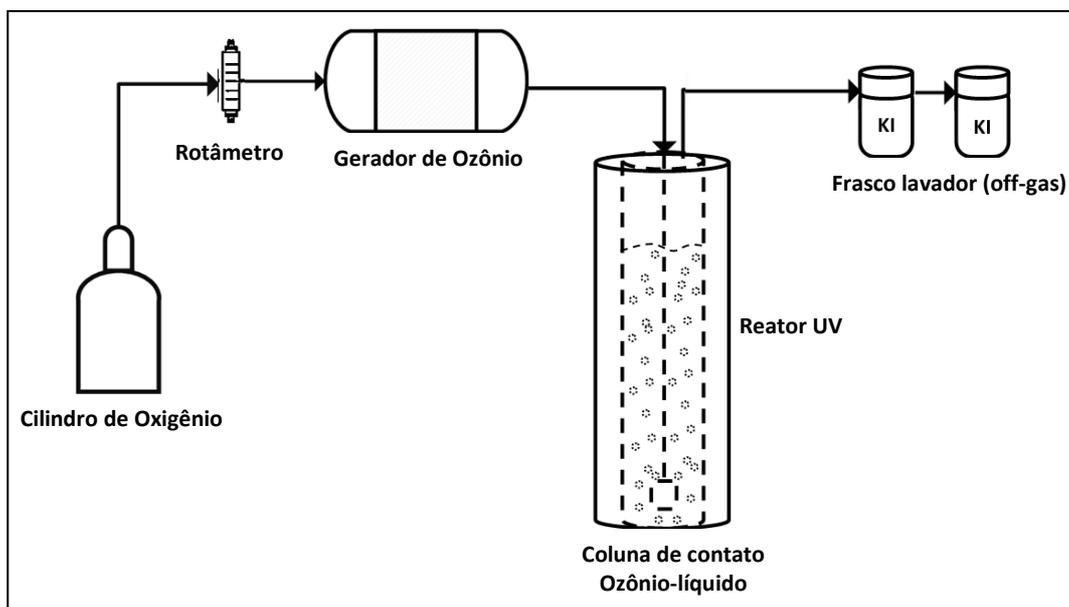
constantes cinéticas da reação para o ozônio molecular e para os radicais hidroxila, visto que a degradação do composto ocorre gradativamente durante o tempo de reação. Assim, pode-se afirmar que a unidade de ozonização do Brasil é uma unidade piloto de tratamento de efluentes que possibilita altas eficiências. Já a unidade de ozonização do Reino Unido é uma unidade de bancada, possibilitando compreender melhor os mecanismos de reação durante a degradação dos compostos de interesse.

- *remoção do ozônio não reagido*: a unidade de ozonização do Brasil conta com sistemas de lavadores de gás contendo solução de iodeto de potássio que reage com o ozônio e forma oxigênio para liberação na atmosfera. Já a unidade de ozonização do Reino Unido conta com uma célula de destruição do ozônio com carvão ativado.

Os itens 3.3.1.1 e 3.3.1.2 apresentam detalhadamente as unidades de ozonização.

### 3.3.1.1. Unidade de ozonização no Brasil

A unidade de ozonização utilizada nos experimentos realizados no Brasil (LASOP/DEQUI/UFRGS) é constituída de: Gerador de Ozônio, coluna de contato de ozônio/líquido com difusor poroso, reator UV, rotâmetro e cilindro de gás oxigênio, conforme fluxograma apresentado na Figura 15.



**Figura 15.** Fluxograma representativo da unidade de ozonização do Brasil.

Todos os experimentos foram realizados a temperatura ambiente. O ozônio foi gerado a partir de oxigênio puro (99,9% de pureza, cilindro de gás fornecido pela White Martins) pelo método da descarga elétrica, utilizando-se um ozonizador marca *Ozonium Systems*, como mostra a Figura 16. O ozonizador possui uma chave seletora de tensão (0-100%) que possibilita ajustar a dosagem de ozônio aplicado na coluna.



**Figura 16.** Ozonizador utilizado nos experimentos.

O ozônio foi introduzido na coluna em uma vazão de  $60 \text{ L h}^{-1}$  por meio de um difusor poroso para promover uma eficiente transferência de massa tendo-se, sob tais condições, a geração de ozônio na faixa de  $0,71$  a  $2,00 \text{ g h}^{-1}$  ( $7,90$  a  $22,20 \text{ mg L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ). O ozônio residual na corrente de saída da coluna é destruído em um frasco lavador de  $1 \text{ L}$  contendo solução de Iodeto de Potássio  $2\%$  conforme descrito no *Standard Methods for Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2005).

Para os experimentos de ozonização, foi utilizado uma coluna de contato em vidro cilíndrico de  $1,5 \text{ L}$ . Alíquotas foram coletadas em tempos regulares na coluna de contato e no frasco lavador para a avaliação da degradação do composto de interesse, da mineralização da solução e da concentração de ozônio consumido. O volume das amostras coletadas foi de  $20 \text{ mL}$  para cada tempo, o que representa aproximadamente  $12\%$  do volume total dos experimentos. Para estancar o efeito oxidativo do ozônio, adicionou-se tiosulfato de sódio a  $4\% \text{ (p/v)}$ , conforme sugerido por Zeng et al. (2012) e Xu et al. (2002). A Figura 17 mostra uma foto da coluna e do frasco lavador utilizados.



**Figura 17.** Coluna de contato e frasco lavador utilizados nos experimentos.

Para os experimentos utilizando radiação, utilizou-se um reator UV na qual a coluna de contato era disposta no interior deste reator. O reator UV consiste em um reator de inox contendo 12 lâmpadas de UV-C (marca Bravoluz;  $\lambda=254$  nm), conforme Figura 18. Cada lâmpada tem 8 W de potência. As lâmpadas são ligadas duas a duas, proporcionando uma variação de irradiação no sistema, sendo potência mínima de 16 W e máxima de 96 W.

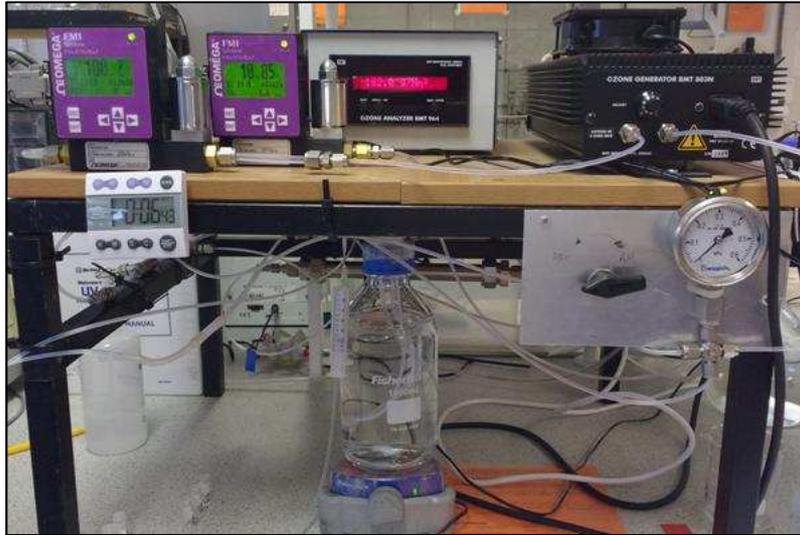


**Figura 18.** Reator de UV utilizado nos experimentos.

Observa-se que a coluna de contato utilizada, por ser fabricada em vidro, absorve parte da radiação emitida pelo reator-UV. Trabalhos na literatura indicam colunas fabricadas em quartzo (Olmez-Hanci et al., 2015; Mohammadi e Sabbaghi, 2014; Aguinaco et al., 2012). Entretanto, o trabalho de Arslan et al. (2014) obteve eficiência satisfatória utilizando coluna de vidro. Neste contexto, a escolha do material foi realizada com base na redução de custos e visando a implementação do tratamento em escala real.

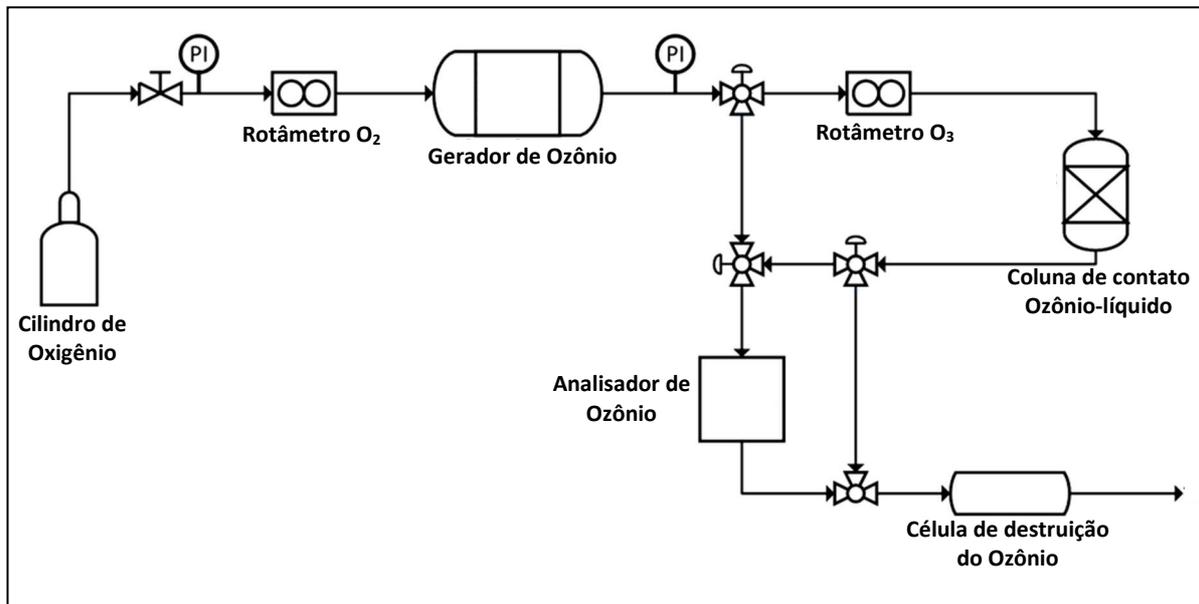
### **3.3.1.2. Unidade de ozonização no Reino Unido**

Durante o período do doutorado sanduíche (6 meses) no *Water Innovation & Research Centre* (WIRC@Bath) do Departamento de Engenharia Química da Universidade de Bath (Bath/Reino Unido), os experimentos foram realizados utilizando o sistema de bancada já implementado no laboratório, conforme Figura 19.



**Figura 19.** Unidade de ozonização do Reino Unido.

A unidade de ozonização do Reino Unido é composta por um cilindro de oxigênio puro, dois controladores de fluxo (um para  $O_2$  e outro para mistura  $O_2/O_3$ ), um gerador de ozônio (BMT Messtechnik - modelo BMT 803N, Alemanha), um analisador espectrofotométrico de ozônio gasoso, um reator de contato líquido-gás e uma célula de destruição (com carvão ativado) para o ozônio não reagido. A Figura 20 apresenta o fluxograma representativo do sistema.



**Figura 20.** Fluxograma representativo da unidade de ozonização do Reino Unido.

Foram utilizados dois métodos para o processo de ozonização: (i) reator de membrana para determinar as constantes cinéticas de reação para a cafeína e atenolol, e (ii) soluções estoque de ozônio para degradação de 90 poluentes emergentes.

No primeiro método citado, utilizou-se um reator desenvolvido pelo Prof. Dr. Jannis Wenk (Universidade de Bath) que tem como princípio promover uma melhor transferência de massa do ozônio para a solução por meio da difusão do gás em um tubo de silicone.

Tradicionalmente, o ozônio é transferido para a solução por borbulhamento através de difusores, sendo que a transferência de massa gás-líquido depende de vários fatores, como o diâmetro das bolhas. Estes processos são ineficientes, pois não resultam em reações completas do ozônio (Pines et al., 2005). Uma abordagem alternativa é a utilização de membranas de contato apropriadas, a fim de otimizar o contato entre a fase gasosa e aquosa (Stylianou et al, 2015).

Reatores de membrana oferecem várias vantagens em comparação com os sistemas de transferência de gás convencionais para a ozonização: (i) maiores eficiências de transferência do ozônio para a solução; (ii) podem ser efetivamente projetados para praticamente qualquer tamanho de coluna sem perder eficiência de transferência; (iii) não geram problemas de espuma em efluentes que contenham surfactantes, por exemplo; (iv) menor consumo de energia (Stylianou et al, 2015; Pines et al 2005; Jansen et al 2005).

Assim, reatores de membrana possibilitam a transferência gás-líquido através de fenômenos de difusão e um maior controle das reações simultâneas no processo, sem um excesso de ozônio. Os experimentos para determinar as constantes cinéticas para a cafeína e atenolol foram desenvolvidos em um reator de membrana utilizando tubo de silicone comercial, conforme Figura 21.



**Figura 21.** Foto do reator utilizado nos experimentos no Reino Unido.

Os experimentos de ozonização foram realizados com água ultrapura (obtida por sistema de purificação Millipore) em um reator de 1 L com mangueira de silicone (Cole-Palmer

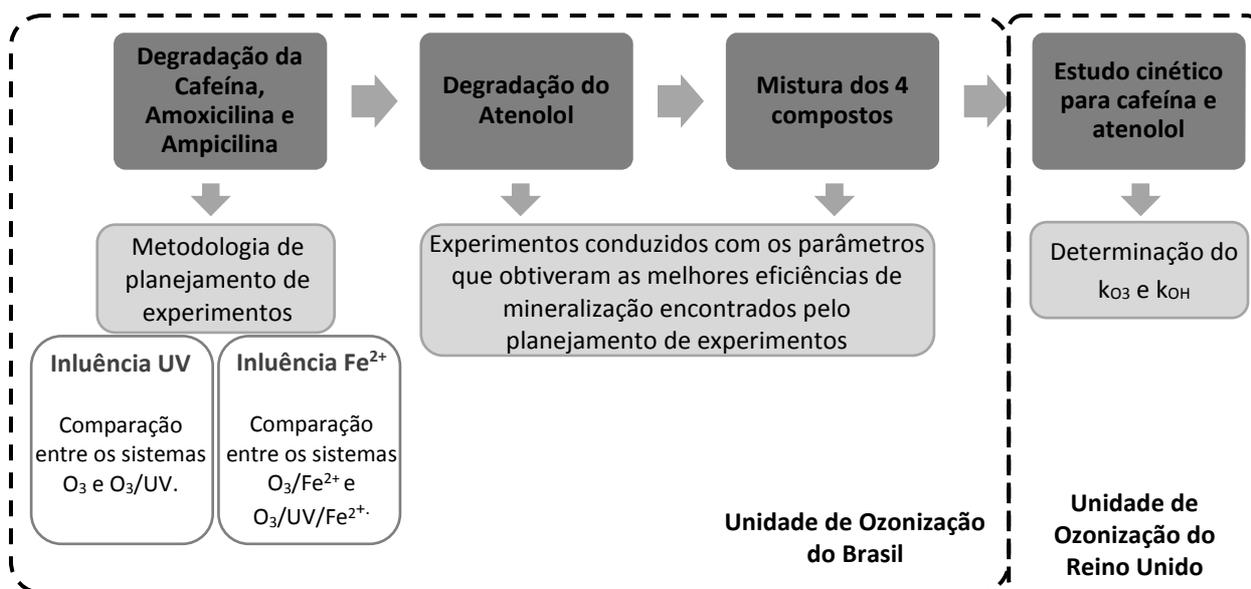
WZ-96115-08; diâmetro interno = 2,64 mm; comprimento = 50 cm) imersa como membrana para difusão. A vazão de ozônio foi mantida em 10 mL min<sup>-1</sup>, temperatura ambiente (20±2°C) e a concentração de ozônio na fase gasosa para todas as experiências variava entre 180 - 210 mg L<sup>-1</sup>. Ao final da reação, adicionou-se tiosulfato de sódio (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) para parar a reação de oxidação.

O segundo método aplicado para avaliar a eficiência do ozônio foi a produção de solução estoque. Neste método, não foi utilizado o reator de membrana, sendo que o ozônio foi borbulhado diretamente em um frasco Schott contendo 250 mL de água ultrapura mantida a aproximadamente 4°C pelo resfriamento indireto com gelo (ozônio é mais estável em baixas temperaturas) (Bader e Hoigne, 1981). O tempo de borbulhamento foi de 60 min e a concentração de ozônio da solução estoque (1 – 1,5 mM) era medida diretamente no espectrofotômetro no comprimento de onda de 258 nm conforme Lei de Beer utilizando o coeficiente de absorção molar  $\epsilon=3000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  (Wenk et al., 2013). Esta quantificação do ozônio é possível quando não há interferentes na amostra, como é o caso deste método. As dosagens de ozônio desejadas para os experimentos foram preparadas a partir da solução estoque e estão descritas no item 3.3.4 do presente trabalho.

### **3.3.2. Etapa 2. Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos em soluções aquosas**

Testes preliminares com cada composto de interesse foram realizados com o objetivo de avaliar a melhor vazão de ozônio aplicada pela variação da potência do gerador de ozônio. Para isso, realizaram-se experimentos onde uma solução de 20 mg L<sup>-1</sup> do fármaco foi tratada por diferentes potências, em pH 7, e mantendo o fluxo de gás constante (60 L h<sup>-1</sup>), avaliando a eficiência de degradação e mineralização de cada composto. Os experimentos foram realizados em duplicata. Os experimentos das etapas seguintes foram conduzidos com a dosagem que obteve a maior eficiência.

Os experimentos de degradação de compostos farmacêuticos em soluções aquosas nas unidades de ozonização foram conduzidos em 4 sub-etapas, conforme a Figura 22: (i) degradação da CAF, AMX e AMP, avaliando a influência da radiação UV e da adição de Fe<sup>2+</sup> (ozonização catalítica homogênea); (ii) experimentos de degradação do atenolol; (iii) experimentos com a mistura de todos os compostos analisados; e (iv) estudo cinético para a cafeína e atenolol.



**Figura 22.** Etapas dos experimentos de degradação em soluções aquosas.

Os experimentos de degradação avaliados pelo planejamento de experimentos estão descrito no item 3.3.2.1. A partir dos resultados obtidos, foi possível identificar os processos que atingiram as melhores eficiências de mineralização dos compostos avaliados e aplicá-los nos experimentos de degradação do Atenolol e da mistura dos quatro compostos analisados (CAF, AMX, AMP e ATE), conforme Figura 22.

A eficiência dos processos para o tratamento com a mistura dos compostos foi avaliada pela mineralização. A eficiência de degradação, neste caso, não foi avaliada pela dificuldade em avaliar a degradação simultânea dos compostos, confirmando a necessidade do desenvolvimento de um método analítico (sugestão para trabalhos futuros).

O estudo para determinação das constantes cinéticas para a cafeína e atenolol foi realizados na unidade de ozonização do Reino Unido (Universidade de Bath) e está descrito no item 3.3.2.2 do presente trabalho.

### 3.3.2.1. Planejamento de experimentos

Um planejamento de experimentos fatorial foi realizado para investigar a influência de cada variável (pH da solução, concentração inicial do fármaco, tempo de reação, influência de luz UV e influência de Ferro na solução) sobre a eficiência de degradação do composto de interesse (fator de resposta - Y1) e a mineralização da solução (medido pelo Carbono Orgânico Total - fator de resposta - Y2), bem como para avaliar a correlação entre as variáveis e encontrar as condições ideais durante o tratamento. Os níveis dos fatores são investigados com todas as combinações possíveis e a resposta é otimizada com base em um modelo matemático (Arslan et al., 2014).

Os coeficientes da equação, gráficos de Pareto, superfície de resposta e superfícies de contorno foram construídos utilizando o programa STATISTICA 8.0. A validação estatística foi obtida por meio do teste ANOVA ao nível de confiança de 95%. Para comparar se os processos são ou não estatisticamente iguais, aplicou-se a comparação entre médias pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

#### Influência de radiação UV:

Realizou-se um planejamento fatorial  $2^k$ , no caso  $k = 4$  variáveis e triplicata no ponto central, constituindo 19 experimentos. As quatro variáveis foram codificadas em dois níveis: concentração inicial do composto de interesse (20 e 60 mg L<sup>-1</sup>), pH (3 e 11), potência de luz UV (0 e 96 W) e tempo de reação (15 e 60 min). O ponto central foi realizado com as seguintes condições: concentração inicial = 40 mg L<sup>-1</sup>; pH = 7; potência da luz UV = 48 W e tempo de reação = 37,5 minutos. A Tabela 10 apresenta o resumo destas informações.

**Tabela 10.** Planejamento fatorial da influência do UV.

Níveis	Valores reais			
	pH	Concentração inicial do composto de interesse: C <sub>0</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	Potência da luz UV (W)	Tempo de reação (min)
(-1)	3	20	0	15
(0)	7	40	48	37,5
(1)	11	60	96	60

Os intervalos das variáveis foram escolhidos de acordo com estudos anteriores (Trovó et al., 2013; Rosal et al., 2009a; Broséus et al., 2009). As concentrações iniciais do composto de interesse foram avaliadas em concentrações mais elevadas do que as detectadas no meio ambiente para permitir monitorar a degradação e mineralização das amostras (Trovó et al., 2013). Além disso, justifica-se pela facilidade de análise, visto que as concentrações encontradas no meio ambiente (faixa de µg L<sup>-1</sup> a ng L<sup>-1</sup>) necessitam de uma etapa de preparação anterior à análise cromatográfica.

#### Influência de Fe<sup>2+</sup>:

Um planejamento de experimentos foi realizado visando avaliar a influência da ozonização catalítica homogênea na presença de íons de Ferro. Utilizou-se sulfato ferroso para obtenção do Fe<sup>2+</sup> nas diferentes concentrações estudadas. A escolha dos íons de ferro justifica-se por apresentarem altas eficiências, são baseados nas reações de Fenton, não é tóxico e

pode ser encontrado naturalmente em efluentes hospitalares (Zeng et al., 2012; Nawrocki e Kasprzyk-Hordern, 2010).

Experimentalmente, a adição de  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  em solução foi realizada antes da adição do ozônio. O pH dos experimentos foi mantido em 3 pois, em meios alcalinos há a formação da espécie férrica  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ , que forma um precipitado coloidal, diminuindo a eficiência da ozonização pois dificulta o processo de transferência de massa (gás-líquido-sólido), conforme já demonstrada por Quiñones et al. (2015), Li et al. (2015) e Wilde et al. (2014).

Realizou-se um planejamento fatorial  $2^k$ , no caso  $k = 4$  variáveis e triplicata no ponto central, constituindo 19 experimentos. As quatro variáveis foram codificadas em dois níveis: concentração inicial do composto de interesse (20 e 60  $\text{mg L}^{-1}$ ), concentração inicial de  $\text{Fe}^{2+}$  (10 e 100  $\text{mg L}^{-1}$ ), potência de luz UV (0 e 96 W) e tempo de reação (15 e 60 min). O ponto central foi realizado com as seguintes condições: concentração inicial = 40  $\text{mg L}^{-1}$ ; concentração inicial de  $\text{Fe}^{2+} = 55 \text{ mg L}^{-1}$ ; potência da luz UV = 48 W e tempo de reação = 37,5 minutos. A Tabela 11 apresenta o resumo destas informações. Os intervalos da concentração de  $\text{Fe}^{2+}$  foram escolhidos de acordo com estudos anteriores (Li et al., 2015; Wilde et al., 2014; Ziylan e Ince, 2013; Zeng et al., 2012).

**Tabela 11.** Planejamento fatorial da influência do Ferro.

Níveis	Valores reais			
	Concentração de Ferro: $[\text{Fe}^{2+}]$ ( $\text{mg.L}^{-1}$ )	Concentração inicial do composto de interesse: $C_0$ ( $\text{mg.L}^{-1}$ )	Potência da luz UV (W)	Tempo de reação (min)
(-1)	10	20	0	15
(0)	55	40	48	37,5
(1)	100	60	96	60

### 3.3.2.2. Estudo cinético

O estudo cinético foi realizado para a cafeína e atenolol utilizando a unidade de ozonização apresentada no item 3.3.1.2. A cafeína e o atenolol foram selecionados para o estudo devido a ampla detecção destes compostos no Reino Unido em diversas matrizes ambientais (Petrie et al., 2016). Além disso, a CAF é um composto indicador e o ATE foi o composto com maior concentração prevista de acordo com o estudo de caso no hospital avaliado no presente trabalho.

Para a determinação da constante cinética de reação do ozônio molecular ( $k_{O_3}$ ) foi utilizado o método índigo descrito no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA 4500-O<sub>3</sub>, 2005; Bader e Hoigné, 1981). Os experimentos foram conduzidos

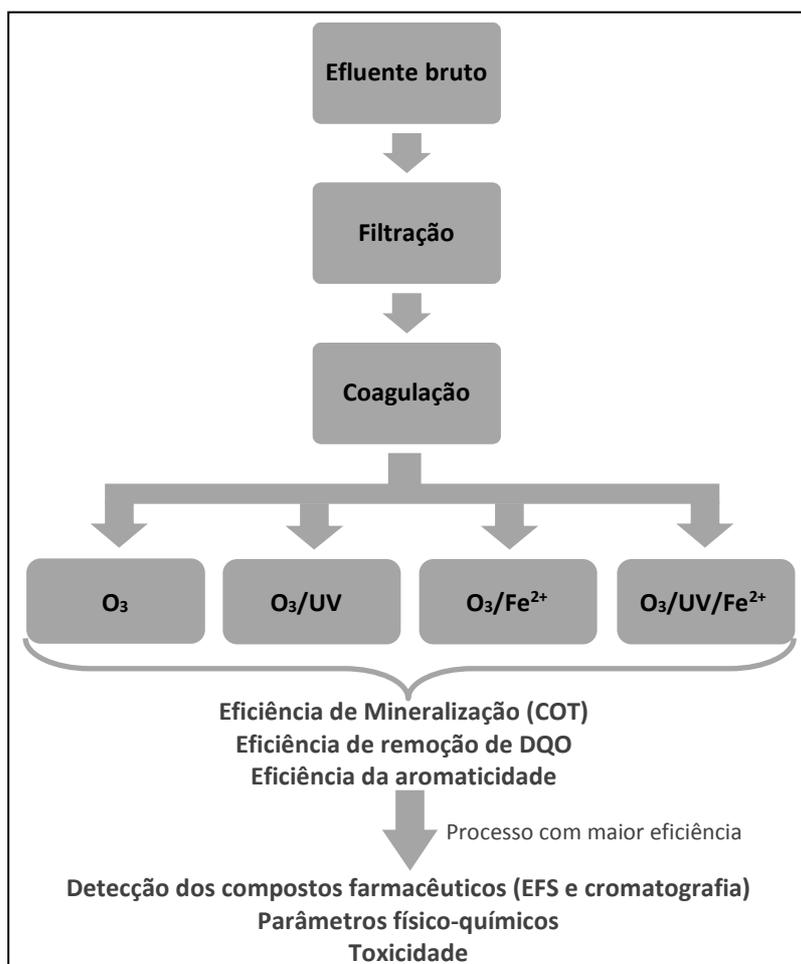
em pH ácido (pH=3) com adição de 10 mM de álcool terc-butílico (t-butanol) como um sequestrador de radicais hidroxila (Wenk et al., 2011). O pH foi mantido em 3 pois, em soluções ácidas, a principal via da ozonização é a direta, ou seja, o ozônio molecular reage diretamente com o composto e a adição do t-butanol garante que os radicais hidroxila, que podem ser formados, sejam sequestrados (Wenk et al., 2011). Assim, a influência dos  $\cdot\text{OH}$  pode ser ignorada. A constante de reação  $k_{\text{O}_3}$  foi determinada através da Equação 8.

Para a determinação da constante de reação do composto de interesse com os radicais hidroxila foi utilizado o método de competição adicionando o ácido para-clobenzóico (pCBA;  $1 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) como composto de referência (Wenk et al., 2011). Os experimentos foram conduzidos em pH 11 pois, em soluções alcalinas, a principal via de reação é a indireta, ou seja, os radicais hidroxila provenientes da decomposição do ozônio reagem diretamente com o composto de interesse. A constante de reação  $k_{\text{OH}}$  foi determinada através da Equação 9 descrita no item 2.6.3.

Para a determinação destas constantes cinéticas, os experimentos foram realizados em triplicata, durante 30 minutos e retiradas amostras em intervalos regulares. Foram monitoradas as concentrações residuais dos compostos de interesse (cafeína ou atenolol) e do composto de referência (pCBA) por cromatografia líquida e a concentração de ozônio dissolvido através do método índigo (APHA 4500-O<sub>3</sub>, 2005; Bader e Hoigné, 1981). Os métodos cromatográficos utilizados estão apresentados no item 3.4 do presente trabalho.

### **3.3.3. Etapa 3: Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos no efluente hospitalar**

Os experimentos de degradação com o efluente hospitalar foram realizados em 120 minutos por ser uma matriz complexa (Wilde et al., 2014). Experimentos preliminares foram conduzidos no pH original do efluente (sem ajuste de pH) e em diferentes dosagens de ozônio. Com a dosagem que apresentou a melhor eficiência, foram conduzidos experimentos com o objetivo de comparar os sistemas estudados no presente trabalho. A Figura 23 apresenta as etapas dos experimentos com o efluente hospitalar.



**Figura 23.** Fluxograma para experimentos de degradação com o efluente hospitalar.

O efluente, após a coleta, é filtrado para a eliminação dos sólidos suspensos. Após, realiza-se um estudo para avaliar a melhor concentração do coagulante para redução da turbidez. Esta etapa é importante e necessária para aumentar a eficiência do processo, principalmente nos sistemas que utilizam a radiação UV. O coagulante utilizado neste trabalho foi o Acquapol PLUS a base de tanino (fornecido pela Acqua química – FISPQ em Anexo).

Avaliou-se os sistemas  $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$  e  $O_3/UV/Fe^{2+}$  nos parâmetros que obtiveram as maiores eficiências encontradas nos planejamentos experimentais descritos no item 3.3.2.1. Além disso, o pH também foi avaliado no pH original do efluente com o objetivo de comparar os resultados. Foram coletadas amostras ao longo do tempo. A escolha do tratamento mais adequado foi avaliada pelas análises de carbono orgânico total e a demanda química de oxigênio. Para a comparação dos processos aplicou-se a comparação entre médias pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Foram realizadas análises de caracterização físico-química (Tabela 9) e a toxicidade após o tratamento que atingiu a maior eficiência de mineralização. Avaliou-se também a detecção de compostos farmacêuticos no efluente bruto, coagulado e tratado, conforme metodologia descrita no item 3.2.2.2 e 3.4.3.1 do presente trabalho.

### 3.3.4. Etapa 4. Experimentos de degradação de diversos poluentes emergentes

O objetivo desta etapa do presente trabalho foi avaliar a eficiência da ozonização simultânea em soluções aquosas para a remoção dos poluentes emergentes selecionados. Este é o primeiro trabalho visando a eliminação de 90 poluentes emergentes (compostos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal e drogas ilícitas) incluídos no método desenvolvido pelo grupo de pesquisa da Profª Drª. Barbara Kasprzyk-Hordern (Departamento de Química da Universidade de Bath). Estes compostos foram escolhidos com base nos dados de consumo de medicamentos no Reino Unido, na taxa de excreção do corpo humano, na detecção ambiental, na persistência durante o tratamento de águas residuais e na toxicidade para os organismos aquáticos (Petrie et al., 2016).

Todos os padrões foram adquiridos da Sigma-Aldrich. Estes compostos foram preparadas a uma concentração de  $1 \text{ g L}^{-1}$  no solvente e armazenado no escuro a  $-20^\circ\text{C}$ . As soluções estoque de antibióticos foram preparadas mensalmente. Água ultrapura foi produzida por um sistema de purificação Millipore (Millipore, EUA).

Para estes experimentos, utilizou-se o método de solução estoque de ozônio descrito no item 3.3.1.2 utilizando a unidade de ozonização do Reino Unido. As dosagens de ozônio foram aplicadas através de alíquotas da solução estoque, sob agitação, a uma solução aquosa (água ultrapura) de 10 mL contendo a mistura dos 90 compostos (cada composto com uma concentração inicial de  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ ). Foram avaliados diferentes pHs: pH 3 (ácido fosfórico  $10 \text{ mmol L}^{-1}$ ), 7 (tampão de fosfato de  $10 \text{ mmol L}^{-1}$ ) e 11 ( $10 \text{ mmol L}^{-1}$  de tampão borato). As dosagens de ozônio aplicadas foram calculadas a partir da razão da concentração de ozônio pela concentração de carbono orgânico total ( $\text{mMO}_3/\text{mMC}$ ), sendo a concentração de carbono dos 90 compostos aproximadamente  $0,5 \text{ mMC}$ . Avaliaram-se as razões de 0,05, 0,15 e 0,3, as quais abrangem os intervalos frequentemente utilizados para o tratamento de água (Huber et al, 2005; Zimmermann et al, 2011). A Figura 24 ilustra o procedimento experimental utilizado.

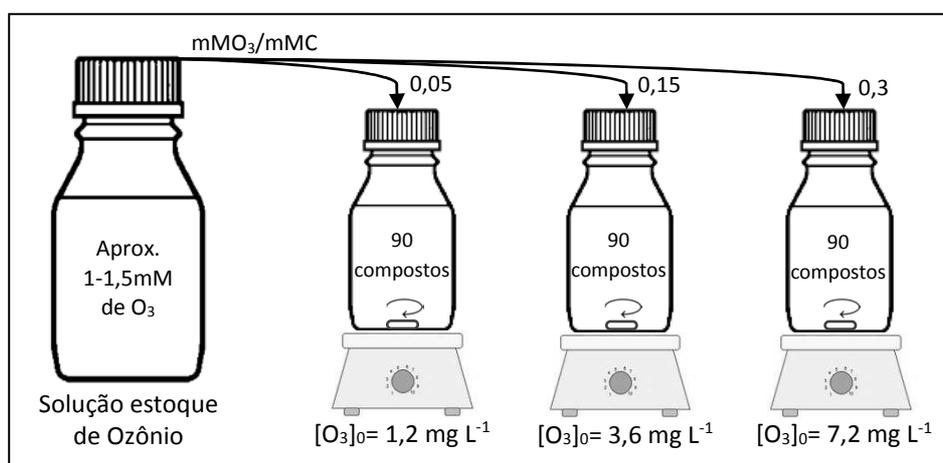


Figura 24. Procedimento experimental para a degradação de 90 poluentes emergentes.

O tempo de reação foi de 5 minutos, visto que as reações de degradação ocorrem no minuto inicial, quando o ozônio é consumido. Após 5 min, adicionou-se tiosulfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ) para parar a reação de oxidação e a eficiência de degradação para os 90 compostos foram determinadas por cromatografia (descrita no item 3.4.3.2).

Com o objetivo de comparar as eficiências de degradação dos diferentes compostos em uma matriz mais complexa, realizaram-se experimentos para um esgoto doméstico tratado coletado em Bath/Reino Unido. Estes experimentos foram conduzidos em pH 7, os 90 compostos foram adicionados na matriz (cada composto com uma concentração inicial de  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e avaliaram-se as mesmas razões utilizadas para a água ultrapura, porém, a dosagem de ozônio foi calculada pelo teor de carbono orgânico total do esgoto estudado ( $13,1 \text{ mgC L}^{-1}$ ).

### **3.4. Métodos analíticos**

As metodologias analíticas empregadas para avaliar a eficiência dos processos estudados consistiram de: espectroscopia, cromatografia, carbono orgânico total, pH, demanda química de oxigênio e testes toxicológicos.

#### **3.4.1. Espectroscopia**

As concentrações de ozônio dissolvido no líquido foram determinadas espectrofotometricamente. As soluções estoque de ozônio, sem interferentes, eram determinadas no comprimento de onda de 258 nm conforme Lei de Beer utilizando o coeficiente de absorção molar  $\epsilon=3000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  (Wenk et al., 2013). Para a determinação da concentração de ozônio nas amostras do estudo cinético, utilizou-se o método índigo, pois a cafeína, atenolol, t-butanol ou pCBA agiam como interferentes, e a concentração de ozônio não podia ser determinada diretamente no espectrofotômetro. Assim, para o método índigo, foi utilizado o método descrito no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA 4500- $\text{O}_3$ , 2005; Bader e Hoigné, 1981) no comprimento de onda de 600nm.

A fim de avaliar a natureza dos produtos formados durante a ozonização, a absorbância das amostras em 254 nm foi medida ( $\text{UV}_{254}$ ) como um indicador de ligações duplas conjugadas, uma característica dos compostos aromáticos (Wilde et al., 2014; Xu et al., 2002). Sendo assim, uma redução no valor da absorbância a 254 nm é um indicador direto da quantidade de aromáticos em solução (Ravikumar e Gurol, 1994).

As leituras foram realizadas em espectrofotômetro marca Thermo Scientific modelo Genysis 10S com cubetas de quartzo nos comprimentos de onda de 254 nm e 258 nm e em cubetas de plástico no comprimento de onda de 600 nm.

### 3.4.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC)

O método de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) fornece dados de área (mAU) para cada pico das diferentes espécies químicas presentes nas amostras. Para o monitoramento dos compostos ao longo do tempo de ozonização foi obtida uma relação entre a área identificada pelo cromatograma e a concentração real da amostra através de uma curva de calibração preparada com soluções-padrões dos compostos de interesse.

Foi utilizado um cromatógrafo líquido de alta eficiência da marca Agilent (modelo 1200 Infinity Series). Para as análises, utilizou-se como fase estacionária a coluna C18 (marca Perkin Elmer) com diâmetro de partícula igual a 5  $\mu\text{m}$  e dimensões iguais a 250 x 4,6 mm. Todos os fármacos foram determinados por eluição isocrática e as condições empregadas para cada um deles estão descritas na Tabela 12. Os parâmetros dos métodos da cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol foram obtidos a partir dos estudos de Trovó et al. (2013), Homem et al. (2013), Glauch et al. (2009) e Wilde et al. (2014), respectivamente. A concentração limite de quantificação pelos métodos foi de 0,5 mg L<sup>-1</sup>.

Para a composição da fase móvel foi utilizado metanol e acetonitrila em grau HPLC (99,8%) fornecido por Panreac Quimica (Barcelona, Espanha). Ácido ortofosfórico foi fornecido pela Neon (Brasil).

**Tabela 12.** Parâmetros empregados nas análises de HPLC.

Composto	Composição da fase móvel	Fluxo (mL min <sup>-1</sup> )	Volume injetado ( $\mu\text{L}$ )	$\lambda$ detecção (nm)	Temperatura (°C)
CAF	Água ultrapura (70%) Metanol (30%)	1	20	273	40
AMX	Água ultrapura acidificada (pH 2,6) com ácido ortofosfórico (95%) Acetonitrila (5%)	0,8	100	230	25
AMP	Água ultrapura (70%) Metanol (30%)	0,8	50	205	30
ATE	Água ultrapura acidificada com 0,1% de ácido fosfórico (40%) Acetonitrila (60%)	1	50	224	25

O método analítico para o monitoramento da concentração do ácido pCBA utilizado nos experimentos para determinação das constantes cinéticas foi obtido a partir do trabalho de Park et al. (2004).

### 3.4.3. Cromatografia Líquida acoplada à espectroscopia de massas

#### 3.4.3.1. Método realizado no Brasil

A análise de identificação de compostos farmacêuticos no efluente hospitalar (Tabela 13) após Extração em Fase Sólida foi realizada no Laboratório Agropecuário do Ministério da Agricultura (LANAGRO-RS). Estes compostos foram avaliados por um método qualitativo que inclui fármacos e pesticidas. Para este trabalho, avaliaram-se somente os compostos farmacêuticos presentes no método. A interpretação dos resultados foi realizada no Laboratório de Química Analítica e Ambiental do Instituto de Química da UFRGS, sob coordenação da Professora Dr<sup>a</sup>. Tânia Mara Pizzolato. A validação do método analítico ocorreu em três matrizes ambientais.

O Sistema LC-qTOF-MS utilizado foi Cromatógrafo a Líquido Agilent 1100 Series e Espectrômetro de Massas API 5600 Applied Biosystems (Applied Biosystems, Foster City, CA). A identificação das substâncias foi realizada por meio da caracterização da massa exata dos analitos de interesse com quatro algarismos decimais considerando um erro de, no máximo, 5 mg L<sup>-1</sup> com relação à massa exata, além do tempo de retenção. As condições de análise foram as seguintes: Coluna: Acquity UPLC BEH Phenyl (2.1 × 50 mm, 1.7 μm), Fase móvel binária contendo água ultrapura (obtida em sistema de purificação Millipore) + 0,1% ácido fórmico e acetonitrila + 0,1% ácido fórmico, fluxo: 500 μL min<sup>-1</sup> e volume de injeção de 4 μL. As amostras foram analisadas com ionização por eletrospray nos modos positivo e negativo, em diferentes métodos. A análise de dados foi qualitativa realizada no software Multiquant 2.1.1.

**Tabela 13.** Informações dos compostos incluídos no método analítico realizado no Brasil.

Classe farmacêutica	Composto	Número CAS	Fórmula molecular	Massa molecular (g mol <sup>-1</sup> )
	Eritromicina	114-07-8	C <sub>37</sub> H <sub>67</sub> NO <sub>13</sub>	733,93
	Espiramicina	8025-81-8	C <sub>43</sub> H <sub>74</sub> N <sub>2</sub> O <sub>14</sub>	843,05
	Lincomicina	154-21-2	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	406,54
	Tilosina	1401-69-0	C <sub>46</sub> H <sub>77</sub> NO <sub>17</sub>	916,10
	Azitromicina	83905-01-5	C <sub>38</sub> H <sub>72</sub> N <sub>2</sub> O <sub>12</sub>	749,00
	Bacitracina	1405-87-4	C <sub>66</sub> H <sub>103</sub> N <sub>17</sub> O <sub>16</sub> S	1422,69
	Tilmicosina	108050-54-0	C <sub>46</sub> H <sub>80</sub> N <sub>2</sub> O <sub>13</sub>	869,15
	Sulfametoxazol	723-46-6	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	253,28
	Sulfadimetoxina	122-11-2	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	310,33
<b>Antibióticos/Antibacterianos</b>	Sulfaquinoxalina	59-40-5	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	300,37
	Sulfadoxina	2447-57-6	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	310,33
	Sulfisoxazol	127-69-5	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	267,30
	Sulfatiazol	72-14-0	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	255,32
	Sulfacloropiridazina	80-32-0	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	284,72
	Sulfadiazina	68-35-9	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	250,28
	Sulfamiderazina	127-79-7	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	264,30
	Sulfametazina	57-68-1	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	278,33
	Norfloxacina	70458-96-7	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	319,33
	Difloxacina	98106-17-3	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	399,39

**Tabela 13. (continuação)**

Classe farmacêutica	Composto	Número CAS	Fórmula molecular	Massa molecular (g mol <sup>-1</sup> )	
Antibióticos/Antibacterianos	Ciprofloxacina	85721-33-1	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	331,33	
	Enrofloxacina	93106-60-6	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	359,40	
	Garamicina	1403-66-3	C <sub>21</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub>	477,59	
	Ácido Nalidixico	389-08-2	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	232,23	
	Flumequina	42835-25-6	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> FNO <sub>3</sub>	261,25	
	Ácido Oxolínico	14698-29-4	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>	261,23	
	Danofloxacino	112398-08-0	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	357,38	
	Trimetoprim	738-70-5	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	290,32	
	Bromexina	3572-43-8	C <sub>14</sub> H <sub>2</sub> OBr <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	376,13	
	Tetraciclina	64-75-5	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	444,43	
	Clortetraciclina	57-62-5	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	478,88	
	Doxiciclina	564-25-0	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	444,43	
	Oxitetraciclina	79-57-2	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	460,43	
	Penicilina G	61-33-6	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	334,40	
	Penicilina V	87-08-1	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	350,39	
	Amoxicilina	26787-78-0	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	365,40	
	Ampicilina	69-53-4	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	349,41	
	Oxacilina	66-79-5	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	401,44	
	Cloxacilina	61-72-3	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	435,88	
	Dicloxacilina	3116-76-5	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	470,33	
	Ceftiofur	80370-57-6	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> S <sub>3</sub>	523,56	
	Cefquinoma	84957-30-2	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	528,60	
	Cefapirina	21593-23-7	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	423,43	
	Cefoperazona	62893-19-0	C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>9</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	645,67	
	Cefalônio	5575-21-3	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	458,51	
	Nafcilina	985-16-0	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	414,48	
	Cefalexina	15686-71-2	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	347,39	
	Cloramfenicol	56-75-7	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	231,32	
	Tiamfenicol	15318-45-3	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>5</sub> S	356,22	
	Anti-inflamatórios	Diclofenaco	15307-86-5	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	296,15
		Piroxicam	36322-90-4	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	331,35
		Indometacina	53-86-1	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> ClNO <sub>4</sub>	357,79
Flunixinina		38677-85-9	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	296,24	
Cetoprofeno		22071-15-4	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	254,29	
Fenilbutazona		50-33-9	C <sub>19</sub> H <sub>2</sub> ON <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	308,37	
Meloxicam		71125-38-7	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	351,38	
Ácido Tolfenâmico		13710-19-5	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub>	261,71	
Naproxeno		22204-53-1	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	230,27	
Ácido Mefenâmico		61-68-7	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	241,28	
Carprofeno		53716-49-7	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub>	273,71	
Nimesulida		51803-78-2	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	308,31	
Propifenazona		479-92-5	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	230,31	
Prednisolona		50-24-8	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub>	360,44	
Prednisona		53-03-2	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>	358,40	
Dexametasona		50-02-2	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>5</sub>	392,46	
Betametasona		378-44-9	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>5</sub>	392,46	
Triancinolona		124-94-7	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> FO <sub>6</sub>	394,43	

**Tabela 13. (continuação)**

Classe farmacêutica	Composto	Número CAS	Fórmula molecular	Massa molecular (g mol <sup>-1</sup> )
<b>β-bloqueadores</b>	Acebutolol	37517-30-9	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	336,43
	Atenolol	29122-68-7	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	266,34
	Betaxolol	63659-18-7	C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>	307,43
	Bisoprolol	66722-44-9	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	325,44
	Carazolol	57775-29-8	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	298,38
	Carvedilol	72956-09-3	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	406,47
	Labetalol	36894-69-6	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	328,41
	Metoprolol	51384-51-1	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	267,37
	Nadolol	42200-33-9	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub>	309,40
	Nebivolol	99200-09-6	C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> F <sub>2</sub> NO <sub>4</sub>	405,43
	Penbutolol	36507-48-9	C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>2</sub>	291,43
	Pindolol	13523-86-9	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	248,32
	Propranolol	525-66-6	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	259,35
Sotalol	3930-20-9	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	272,36	
<b>Psicotrópicos</b>	Clorpromazina	50-53-3	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> S	318,86

### 3.4.3.2. Método realizado no Reino Unido

A análise de identificação de 90 poluentes emergentes (incluindo compostos farmacêuticos, drogas de abuso, hormônios e produtos de higiene pessoal – ver Tabela 14) foi realizada no Departamento de Química da Universidade de Bath. Os compostos foram avaliados por um método quantitativo (em triplicata) e a interpretação dos resultados foi realizada sob coordenação da Professora Dr<sup>a</sup>. Bárbara Kasprzyk-Hordern.

Uma descrição detalhada do método analítico é apresentada no trabalho de Petrie et al. (2016). Resumidamente, os compostos alvo foram analisados por cromatografia líquida utilizando um sistema Waters Acquity UPLC (Waters, Manchester, UK) acoplado a um espectrômetro de massa triplo quadrupolo Xevo TQD (Waters, Manchester, UK) equipado com uma fonte de ionização por eletropulverização. A determinação de compostos ácidos e básicos foi realizada nos modos de ionização negativo e positivo, respectivamente. Os limites de quantificação e detecção do método são apresentados na Tabela 14.

Para maximizar a sensibilidade dos 90 compostos selecionados, foram desenvolvidos dois métodos de cromatografia. Para compostos ácidos, a separação foi atingida utilizando Água ultrapura e Metanol (80:20) contendo Fluoreto de Amônio (NH<sub>4</sub>F) 1 mM (fase móvel A) e Água ultrapura e Metanol (5:95) contendo NH<sub>4</sub>F 1 mM (fase móvel B). Compostos básicos foram separados utilizando 5 mM de Acetato de Amônio (NH<sub>4</sub>OAc) em água ultrapura e Metanol (80:20) contendo 0,3% de ácido acético (fase móvel A) e Metanol (fase móvel B). Ambos os métodos foram conduzidos com uma coluna de fase reversa BEH C<sub>18</sub> (150x1.0mm, tamanho de partícula 1,7µm) (Waters, Manchester, UK). A sensibilidade do método foi previamente demonstrada em matrizes reais (Petrie et al., 2016).

Todos os reagentes utilizados para análises cromatográficas foram obtidos em grau analítico pela Sigma-Aldrich e Fisher Scientific (Loughborough, UK).

**Tabela 14.** Informações dos compostos incluídos no método analítico realizado no Reino Unido. Fonte: Petrie et al. (2016)

Classe	Composto	Número CAS	Fórmula molecular	Massa molecular (g mol <sup>-1</sup> )	Limite de detecção do método (ng mL <sup>-1</sup> )	Limite de quantificação do método (ng mL <sup>-1</sup> )
Antibióticos/Antibacterianos	Azitromicina	83905-01-5	C <sub>38</sub> H <sub>72</sub> N <sub>2</sub> O <sub>12</sub>	749,00	0,03	0,11
	Claritromicina	81103-11-9	C <sub>38</sub> H <sub>69</sub> NO <sub>13</sub>	747,97	0,01	0,06
	Sulfasalazina	599-79-1	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	398,40	0,27	0,90
	Sulfametoxazol	723-46-6	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	253,28	0,03	0,10
	Triclosan	3380-34-5	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	289,55	0,34	1,13
	Tilosina	1401-69-0	C <sub>46</sub> H <sub>77</sub> NO <sub>17</sub>	916,12	0,01	0,10
	Trimetoprim	738-70-5	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	290,32	0,03	0,10
Anti-inflamatórios	Cetoprofeno	22071-15-4	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	254,29	0,11	0,54
	Ibuprofeno	15687-27-1	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206,29	0,01	0,05
	Naproxeno	22204-53-1	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	230,27	0,10	0,49
	Diclofenaco	15307-86-5	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	296,15	0,03	0,10
	Paracetamol	103-90-2	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151,17	0,11	0,54
Analgésicos	Morfina	57-27-2	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	285,35	0,30	1,00
	Di-hidrocodeína	125-28-0	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	301,39	0,03	0,10
	Di-hidromorfina	509-60-4	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	287,36	0,01	0,05
	Norcodeína	467-15-2	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	285,35	0,30	1,00
	Normorfina	466-97-7	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	271,32	0,30	1,00
	Metadona	76-99-3	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> NO	309,46	0,11	0,56
	Metobólito de metadona (EDDP)	30223-73-5	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N	277,40	0,01	0,05
	Codeína	76-57-3	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	299,37	0,10	0,50
	Tramadol	27203-92-5	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>	263,38	0,01	1,00
	O-desmetiltramadol	185453-02-5	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub>	249,35	0,01	1,00
N-desmetiltramadol	75377-45-6	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub>	249,35	0,01	0,05	
Cardiovasculares (β-bloqueadores e hipertensivos)	Atenolol	29122-68-7	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	266,34	0,03	0,10
	Metoprolol	51384-51-1	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	267,37	0,01	0,05
	Propranolol	525-66-6	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	259,35	0,03	0,09
	Valsartan	137862-53-4	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	435,53	0,34	1,12
	Irbesartan	138402-11-6	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O	428,53	0,10	0,50
	Lisinopril	76547-98-3	C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	405,50	0,09	0,93
Psicotrópicos	Carbamazepina	298-46-4	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	236,28	0,01	0,05
	Carbamazepina 10,11 epóxido	36507-30-9	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	252,27	0,03	0,10
	10,11 di-hidro 10 hidroxicarbamazepina	29331-92-8	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	254,28	0,05	0,50
	Venlafaxina	93413-69-5	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> N <sub>1</sub> O <sub>2</sub>	277,41	0,01	0,04
	Desmetilcitalopram	62498-67-3	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>2</sub> O	310,37	0,01	0,05
	Fluoxetina	54910-89-3	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO	309,33	0,01	0,05
	Norfluoxetina	83891-03-6	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> F <sub>3</sub> NO	295,30	0,01	0,05
	Sertralina	79617-96-2	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N	306,24	0,01	0,05
	Desmetilvenlafaxina	93413-62-8	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>	263,38	0,03	0,10
	Mirtazapina	85650-52-8	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub>	265,35	0,01	0,05
	Citalopram	59729-33-8	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O	324,40	0,05	0,50
	Temazepam	846-50-4	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	300,75	0,01	0,05
	Quetiapina	111974-69-7	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	384,52	0,01	0,05
Anestésicos	Norcetamina	35211-10-0	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O	233,70	0,03	0,10
	Cetamina	6740-88-1	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> ClNO	237,73	0,01	0,05
Supressor da tosse	Folcodina	509-67-1	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	398,51	0,35	1,14
Anti-cancer	Azatioprina	446-86-6	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S	277,26	0,03	0,10
	Metotrexato	59-05-2	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O <sub>5</sub>	454,45	0,28	0,92
	Tamoxifeno	10540-29-1	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> NO	371,53	0,01	0,03
	Ifosfamida	3778-73-2	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> P	261,09	0,01	0,05
Reguladores lipídicos	Bezafibrato	41859-67-0	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub>	361,83	0,03	0,10
	Atorvastatin	134523-00-5	C <sub>33</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	558,64	0,01	0,05
Diabetes	Metformina	657-24-9	C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub>	129,17	0,09	0,43
	Gliclazida	21187-98-4	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	323,41	0,01	0,05

Tabela 14. (continuação)

Classe	Composto	Número CAS	Fórmula molecular	Massa molecular (g mol <sup>-1</sup> )	Limite de detecção do método (ng mL <sup>-1</sup> )	Limite de quantificação do método (ng mL <sup>-1</sup> )
Antiácidos	Ranitidina	66357-35-5	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	314,41	1,03	5,17
	Cimetidina	51481-61-9	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S	252,34	0,10	0,52
Anti-histamínicos	Fexofenadina	83799-24-0	C <sub>32</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>4</sub>	501,67	0,03	0,09
	Cetirizina	83881-51-0	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	388,90	0,02	0,08
Bloqueador dos canais de cálcio	Diltiazem	42399-41-7	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	414,52	0,01	0,05
Meios de contraste de Raios-X	Iopromida	73334-07-3	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> I <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	791,12	1,16	5,79
Hormônios	Estrona (E1)	53-16-7	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	270,37	0,10	0,49
	Estradiol (E2)	50-28-2	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	272,39	0,09	0,47
	Etinilestradiol (EE2)	57-63-6	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	296,41	0,10	0,48
Indicadores humanos	Creatinina	60-27-5	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O	113,12	0,30	1,00
	Nicotina	54-11-5	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub>	162,24	0,30	1,00
	Cafeína	58-08-2	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	194,19	0,10	0,50
	Cotina	486-56-6	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	176,22	0,01	0,05
	1,7 dimetilxantina	611-59-6	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	180,15	0,30	1,00
Drogas de abuso	Amfetamina	300-62-9	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N	135,21	0,03	0,10
	Metamfetamina	537-46-2	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N	149,24	0,03	0,10
	Metilenedioxianfetamina (MDA)	101-77-9	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub>	198,27	0,03	0,10
	Metilenedioxianfetamina (MDMA)	42542-10-9	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	193,25	0,01	0,05
	Metilenedioxipirovalerona (MDPV)	687603-66-3	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	275,34	0,01	0,50
	Mefedrona	1189805-46-6	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO	177,24	0,01	0,05
	Cocaetileno	529-38-4	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	317,38	0,01	0,05
	Cocaína	50-36-2	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	303,36	0,01	0,05
	Benzollecgonina	519-09-5	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	289,33	0,01	0,05
	Anidroecgonina metil éster (crack)	43021-26-7	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	181,23	0,10	0,50
	Efedrina/pseudoefedrina	299-42-3	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO	165,24	0,03	0,10
	Norefedrina	492-39-7	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO	151,21	0,01	0,50
	Heroína	561-27-3	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>	369,42	0,10	0,50
	6-Monoacetilmorfina (6-MAM)	2784-73-8	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	327,37	0,03	0,10
	Filtros UV	Benzofenona-1	131-56-6	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	214,22	0,01
Benzofenona-2		131-55-5	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	246,22	0,01	0,05
Benzofenona-3		131-57-7	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	228,25	0,01	0,05
Benzofenona-4		4065-45-6	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> S	308,31	0,31	1,01
Parabenos	Metilparabeno	99-76-3	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	152,15	0,01	0,06
	Etilparabeno	120-47-8	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	166,18	0,03	0,11
	Butilparabeno	94-26-8	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	194,23	0,01	0,06
	Propilparabeno	94-13-3	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	180,21	0,04	0,12
Plastificante	Bisfenol A	80-05-7	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	228,29	0,03	0,10

#### 3.4.4. Carbono Orgânico Total (COT)

A eficiência de mineralização (Equação 21) foi obtida pelo carbono orgânico total (COT), que é a quantidade de carbono ligado a um composto orgânico e é medido através da diferença entre o carbono total existente na amostra e o carbono inorgânico, referente aos carbonatos e bicarbonatos. Para o COT das amostras foi utilizado um analisador de carbono marca Shimadzu modelo TOC-VCSH. Esse sistema é baseado em uma oxidação via combustão catalítica usando um método de detecção por infravermelho não dispersivo. O gás de arraste utilizado foi ar sintético ultrapuro e a temperatura de combustão é de 680°C. Os resultados são expressos em mg C L<sup>-1</sup>.

$$Eficiência\ de\ Mineralização\ (\%) = \frac{COT_0 - COT_t}{COT_0} \times 100 \quad (21)$$

#### **3.4.5. Demanda Química de Oxigênio (DQO)**

A demanda química de oxigênio (DQO) é um parâmetro usado para medir o oxigênio demandado para oxidação da matéria orgânica de uma amostra. Essa oxidação é feita utilizando um oxidante químico forte em meio ácido. A DQO foi determinada por método colorimétrico 5220D descrito no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2005). A análise consiste em aquecer a amostra a uma temperatura elevada (150 °C) por 120 minutos com um excesso de dicromato de potássio na presença de ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). O sulfato de prata (Ag<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) é adicionado como catalisador. O método foi finalizado com a determinação colorimétrica da quantidade de íons crômicos produzidos através do espectrofômetro marca Thermo Scientific modelo Genysis 10S no comprimento de onda de 600 nm. Para o aquecimento da amostra utilizou-se um bloco digestor marca Alfakit AT 590.

#### **3.4.6. Determinação do pH**

As medidas de pH foram realizadas no aparelho marca Ohaus 3100, utilizando um eletrodo de vidro combinado. As medidas de pH foram monitoradas no decorrer dos experimentos.

#### **3.4.7. Testes de toxicidade**

Testes de toxicidade foram realizados no Laboratório de Ecotoxicologia do Centro de Ecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ECOTOX/UFRGS) através do ensaio com embriões de peixes *Danio rerio* seguindo o protocolo padrão para avaliação de toxicidade: Fish Embryo Toxicity - FET - Test (OECD 236/2013). A toxicidade foi avaliada antes e após o processo que obteve a maior eficiência de mineralização para soluções aquosas de cafeína e amoxicilina e para o efluente hospitalar.

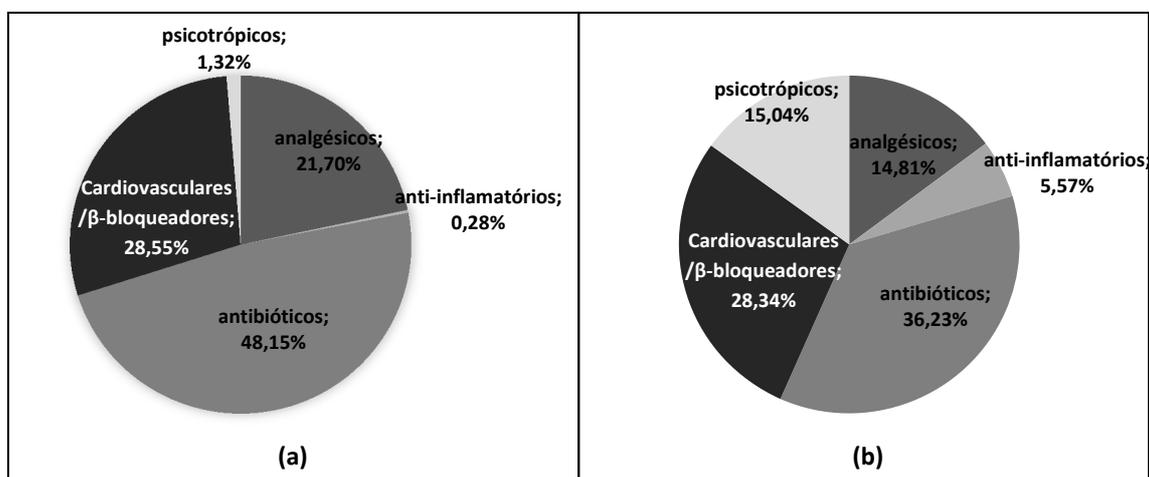
## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir, são apresentados os resultados obtidos na realização da parte experimental do presente trabalho. Inicialmente, são apresentados os resultados do diagnóstico do consumo de compostos farmacêuticos e os parâmetros do efluente hospitalar no hospital analisado. Posteriormente, são apresentados os experimentos de degradação para a cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol em soluções aquosas e o estudo cinético. Por último, são apresentados os experimentos de degradação para o efluente hospitalar e a ampliação do estudo para diversos poluentes emergentes.

### 4.1. Etapa 1: Estudo de caso no hospital

#### 4.1.1. Diagnóstico do consumo de compostos farmacêuticos

O diagnóstico do consumo dos fármacos foi realizado nas seguintes classes: antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos, cardiovasculares/ $\beta$ -bloqueadores e psicotrópicos. O consumo foi obtido multiplicando a quantidade consumida pela concentração do fármaco ingerido. Foram avaliados 128 compostos, totalizando uma média de 1.677,3 kg ano<sup>-1</sup>. A Tabela 29 do Apêndice 1 apresenta a lista dos 20 medicamentos mais consumidos neste diagnóstico, no ano de 2012, 2013 e 2014. Agrupando os medicamentos de acordo com as classes analisadas, obteve-se a distribuição do consumo médio em cada classe, conforme Figura 25. Esta consideração é útil para verificar o impacto de cada classe no efluente hospitalar.

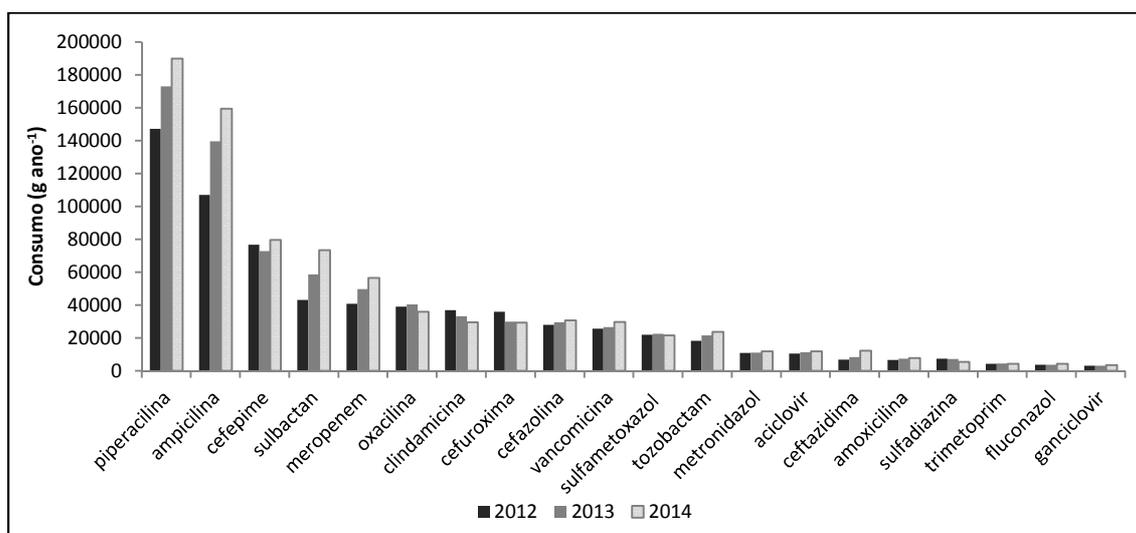


**Figura 25.** Consumo de cada classe no hospital – média de 2012, 2013 e 2014. (a) em gramas e (b) em unidades consumidas

Observa-se pela Figura 25 que os antibióticos apresentam aproximadamente 48% do consumo total em gramas, quando comparado às outras classes. Além disso, a classe dos cardiovasculares/ $\beta$ -bloqueadores também merece atenção pelo alto consumo no hospital,

representando 28,5% do consumo total, em gramas. No total, foram consumidos em média aproximadamente 772 kg ano<sup>-1</sup> de antibióticos, 499 kg ano<sup>-1</sup> de cardiovasculares e 376 kg ano<sup>-1</sup> de analgésicos.

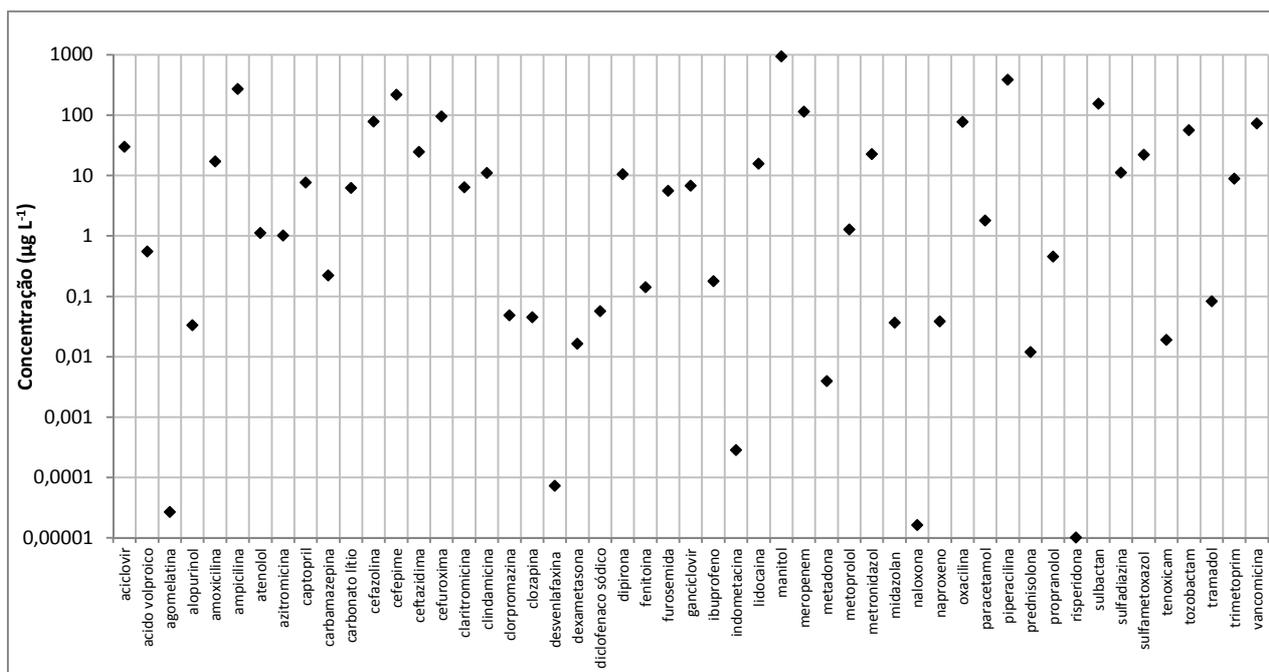
Na classe dos analgésicos, os principais medicamentos consumidos são a dipirona sódica e o paracetamol. Diclofenaco e naproxeno são os principais representantes da classe dos anti-inflamatórios. Na classe dos psicotrópicos, os mais consumidos são o ácido volprórico, fenitoína e carbamazepina. Manitol, lidocaína e metopropol são os cardiovasculares/ $\beta$ -bloqueadores mais consumidos. Em relação aos antibióticos, a Figura 26 mostra os 20 mais consumidos no hospital. Observa-se pela Figura 26 que os antibióticos mais consumidos são a piperacilina e a ampicilina.



**Figura 26.** Antibióticos mais consumidos no hospital.

Verlicchi et al. (2010) afirmam que analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos estão entre as classes farmacêuticas mais detectadas nos efluentes hospitalares pelo alto consumo. Le Corre et al. (2012) investigaram o consumo de diversas classes farmacêuticas de 6 hospitais na Austrália e concluíram que a classe prioritária de todos os hospitais analisados são os antibióticos, representando mais de 60% do consumo total em 4 hospitais analisados.

Para estimar as concentrações dos compostos prioritários identificados no efluente hospitalar, utilizou-se a Equação 20 (descrita no item 3.2.1). O consumo anual de água no hospital foi considerado uma média de 25.000 m<sup>3</sup> mês<sup>-1</sup>. A Figura 27 apresenta os resultados desta estimativa em escala logarítmica devido às diferenças de concentração dos compostos.



**Figura 27.** Estimativa da concentração de compostos farmacêuticos no efluente hospitalar.

Pela Figura 27, observa-se que as concentrações mais altas são obtidas principalmente pelos antibióticos. Isto se deve tanto pelo consumo significativo dentro do hospital, quanto pelas altas taxas de excreção destes medicamentos. No entanto, observa-se que compostos farmacêuticos com baixas taxas de excreção não estão necessariamente presentes em níveis baixos no efluente bruto, possivelmente porque as baixas taxas são compensadas pelo alto consumo destes compostos.

É de grande importância ressaltar que a previsão da concentração de cada composto no efluente hospitalar foi realizada de acordo com o consumo dos fármacos no hospital e considerando a excreção dos medicamentos individuais, ou seja, não considerando a interação entre eles. Após a excreção, além do fármaco inalterado, há um número significativo de metabólitos lançados. Além disso, a mistura destes compostos no ambiente pode ser extremamente tóxica e formar outros produtos.

No Brasil, a legislação que abrange resíduos hospitalares é não-específica e não trata separadamente antibióticos nem qualquer outra espécie de fármaco. Segundo as resoluções nº 358 do Conselho Nacional de Meio Ambiente e RDC nº 306 da Agência Nacional de Saúde, os efluentes hospitalares líquidos, para serem lançados na rede pública de esgoto ou em corpo receptor, devem atender às diretrizes estabelecidas pelos órgãos ambientais, gestores de recursos hídricos e de saneamento. Porém, estas diretrizes não incluem parâmetros para o lançamento de compostos farmacêuticos, não existindo padrões de lançamento para estes compostos.

Assim, de acordo com o diagnóstico realizado, os resultados evidenciam a necessidade de um sistema de tratamento eficaz para efluentes hospitalares visando a remoção de compostos farmacêuticos antes do lançamento na rede pública. O alto consumo de antibióticos no hospital e as altas concentrações previstas no efluente (Figura 27) geram impactos negativos nos recursos hídricos, na saúde humana e animal. Entretanto, ainda há pouca preocupação com os efluentes gerados pelos serviços de saúde e, em especial, os dos hospitais. Apesar da grande diversidade de substâncias e medicamentos manipuladas nestes estabelecimentos, poucos são os estudos que apresentam uma análise específica em relação aos compostos farmacêuticos presentes no efluente hospitalar.

Vários trabalhos na literatura citam as diferenças entre esgoto doméstico e o hospitalar, discutindo a prática do lançamento diretamente na rede pública (Souza e Féris, 2016; Verlicchi et al., 2015; Santos et al., 2013; Verlicchi et al., 2010; Langford e Thomas, 2009). Estes estudos demonstram que ambos apresentam características semelhantes, porém, ressaltam a importância do tratamento em estabelecimentos de saúde, evitando a concentração dos compostos farmacêuticos nas estações de tratamento de esgoto, já que estas não são eficientes para a completa remoção destes poluentes. A questão é mais grave quando o lançamento de efluentes hospitalares ocorre diretamente nos recursos hídricos (rios, lagos, etc), sendo o tratamento indispensável.

Em alguns casos, o hospital é a principal fonte de lançamento de compostos farmacêuticos no meio ambiente, principalmente, antibióticos, porém, esta contribuição varia de composto para composto (Aukidy et al., 2014; Frédéric e Yves, 2013; Santos et al., 2013; Le Corre et al., 2012; Verlicchi et al., 2012; Escher et al., 2011; Langford e Thomas, 2009). Estes estudos confirmam os resultados apresentados neste diagnóstico, afirmando que a classe dos antibióticos é a mais significativa e preocupante em efluentes hospitalares pelo alto consumo nestes estabelecimentos.

#### **4.1.2. Caracterização do efluente hospitalar**

A Tabela 15 apresenta a caracterização do efluente hospitalar assim como a concentração de alguns fármacos da classe de antibióticos e  $\beta$ -bloqueadores. A concentração foi quantificada a partir do método qualitativo descrito no item 3.4.3.1 somente para os compostos apresentados na Tabela 15, visto que o método quantitativo ainda está em desenvolvimento no grupo de pesquisa da Profa. Dra. Tânia Mara Pizzolato. O resultado do método qualitativo completo está descrito no item 4.3 do presente trabalho.

**Tabela 15.** Caracterização do efluente hospitalar.

Parâmetro	Efluente bruto	Resolução CONSEMA 128/2006
Nitrogênio amoniacal (mg L <sup>-1</sup> )	35,6	20
DBO (mg L <sup>-1</sup> )	140	80
DQO (mg L <sup>-1</sup> )	448	260
Carbono Orgânico Total (mg L <sup>-1</sup> )	154,4	-
pH	8,6	6,0 – 9,0
Temperatura (°C)	25	< 40
Sólidos totais (mg L <sup>-1</sup> )	488	80
Surfactantes (mg L <sup>-1</sup> )	4,96	2,0
Cloretos (mg L <sup>-1</sup> )	42,5	0,01
Alcalinidade (mg L <sup>-1</sup> )	125	-
Aromaticidade Abs UV <sub>254</sub>	1,110	-
Fluoreto (mg L <sup>-1</sup> )	0,61	10
Ortofosfato (mg L <sup>-1</sup> )	3,94	-
Oxigênio dissolvido (mg L <sup>-1</sup> )	2,5	-
Turbidez (NTU)	201	-
Chumbo (mg L <sup>-1</sup> )	7,14	0,2
Cromo total (mg L <sup>-1</sup> )	0,015	0,5
Ferro total (mg L <sup>-1</sup> )	0,803	10
Mercúrio (mg L <sup>-1</sup> )	0,0005	0,01
<b>Atenolol (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>843,5</b>	-
<b>Propranolol (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>5,35</b>	-
<b>Metoprolol (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>77,25</b>	-
<b>Azitromicina (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,728</b>	-
<b>Sulfametoxazol (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,469</b>	-
<b>Ciprofloxacino (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>3,466</b>	-
<b>Trimetoprim (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,85</b>	-
<b>Cefalexina (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>0,756</b>	-

Observa-se pela Tabela 15 que os parâmetros Nitrogênio amoniacal, DBO, DQO, sólidos totais, Surfactantes, cloretos e chumbo estão fora dos limites estabelecidos na Resolução CONSEMA 128/2006, considerando a vazão média do efluente no hospital de 25.000 m<sup>3</sup> mês<sup>-1</sup>.

Comparando as concentrações dos compostos farmacêuticos apresentadas na Tabela 15 com as concentrações previstas pelo diagnóstico do presente trabalho, pode-se afirmar que as concentrações reais são inferiores às previstas. Por exemplo, a azitromicina no efluente real foi detectada com uma concentração de 0,0073 µg L<sup>-1</sup>. Já a concentração prevista de acordo com a Equação 20 foi de 1,02 µg L<sup>-1</sup>.

Observam-se altas concentrações detectadas para os β-bloqueadores. O atenolol foi o composto que mais se aproximou da concentração calculada pelo diagnóstico. A concentração prevista foi de 1,1 µg L<sup>-1</sup> e a concentração real foi de 0,84 µg L<sup>-1</sup>.

Estas diferenças ocorrem devido a grande variabilidade destas comparações. As concentrações previstas no presente trabalho baseiam-se na excreção dos compostos individuais, não considerando as interações entre os diversos fármacos. Além disso, o consumo diário de medicamentos varia e, conseqüentemente, a concentração dos compostos no efluente hospitalar varia em relação aos dias, horários e estações do ano.

Assim, as previsões apresentadas na Figura 27 possibilitam estimar a quantidade de fármacos que pode ser detectada no efluente hospitalar. Entretanto, concentrações reais no efluente hospitalar só poderão ser confirmadas com análises cromatográficas aliadas à metodologia de extração em fase sólida. Além disso, técnicas de amostragens são importantes para validar estas concentrações, já que existe uma grande variabilidade em relação à compostos farmacêuticos em matrizes ambientais complexas.

#### **4.2. Etapa 2: Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos em soluções aquosas**

##### **4.2.1. Cafeína, Amoxicilina e Ampicilina**

A porcentagem da potência aplicada no gerador de ozônio que obteve as melhores eficiências na degradação e mineralização da cafeína, amoxicilina e ampicilina foi 60% (1,13 g h<sup>-1</sup> de ozônio), ou seja, uma dosagem de 12,56 mg L<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> de ozônio. Estes resultados estão apresentados nas Figuras 53, 54, 55 e 56 do Apêndice 2. Com esta potência, foram avaliados os planejamentos de experimentos com o objetivo de obter as melhores condições visando a maior mineralização. Foi avaliada a influência do pH, da concentração inicial de cada composto, da radiação UV, do tempo de reação e da concentração de íons de Ferro.

##### **4.2.1.1. Influência da Radiação UV**

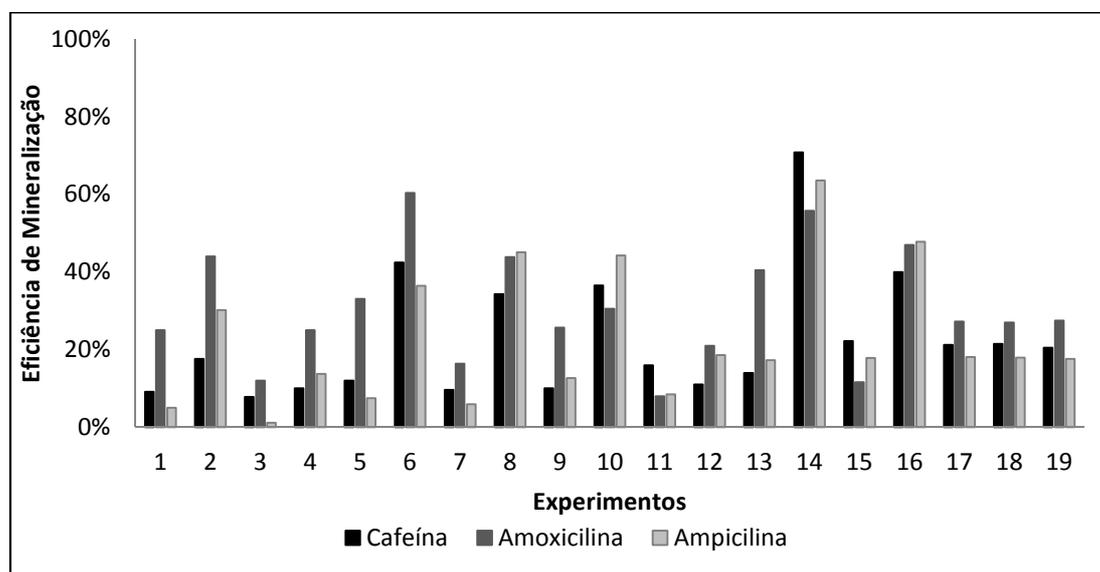
Para avaliar a influência da radiação UV no ozônio, realizou-se um planejamento de experimentos que possibilitou obter as melhores condições visando a maior mineralização. Foi avaliada a influência do pH, da concentração inicial de cada composto, da potência da radiação UV aplicada e o tempo de reação.

Em todos os experimentos realizados, a degradação de cada composto individual foi total. Isso se deve a rápida degradação destes compostos pelo ozônio. Entretanto, apesar da rápida degradação, a mineralização é lenta nas condições experimentais analisadas, possivelmente pela geração de intermediários durante a reação. Este resultado aponta que a degradação dos compostos estudados é susceptível de gerar intermediários orgânicos persistentes que não são tão eficientemente oxidados. Assim, o objetivo do planejamento realizado foi avaliar as melhores condições visando uma maior mineralização (variável de resposta). A Tabela 16 apresenta todos os experimentos realizados –planejamento 2<sup>4</sup> com triplicata no ponto central, evidenciando que o erro puro do processo foi baixo. A Figura 28 mostra as eficiências de mineralização obtidas nos experimentos.

**Tabela 16.** Matriz experimental para a CAF, AMX e AMP e os resultados obtidos.

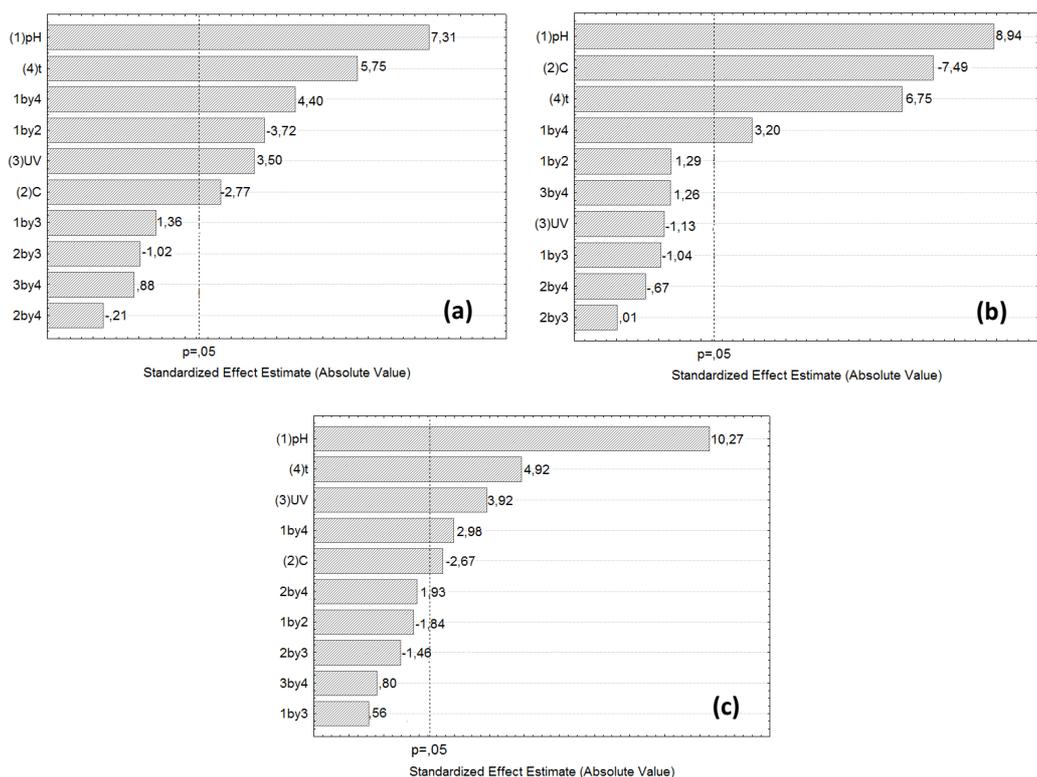
Exp.	pH	C <sub>0</sub> * (mg L <sup>-1</sup> )	UV (W)	t (min)	% mineralização		
					CAF	AMX	AMP
1	3	20	0	15	9,1	25,0	5,0
2	11	20	0	15	17,6	44,2	30,2
3	3	60	0	15	7,8	12,0	1,2
4	11	60	0	15	10,0	25,1	13,7
5	3	20	0	60	12,0	33,1	7,5
6	11	20	0	60	42,4	60,4	36,4
7	3	60	0	60	9,7	16,3	5,9
8	11	60	0	60	34,3	43,8	45,1
9	3	20	96	15	9,7	25,7	12,7
10	11	20	96	15	36,5	30,5	44,3
11	3	60	96	15	16,0	7,9	8,5
12	11	60	96	15	11,0	21,0	18,6
13	3	20	96	60	14,2	40,5	17,2
14	11	20	96	60	70,8	55,8	63,6
15	3	60	96	60	22,3	11,6	17,82
16	11	60	96	60	40,0	46,7	47,8
17	7	40	48	37,5	21,3	27,3	18,1
18	7	40	48	37,5	21,5	27,0	17,9
19	7	40	48	37,5	20,5	27,5	17,6

\*C<sub>0</sub> = concentração inicial do composto de interesse



**Figura 28.** Variáveis de resposta do planejamento experimental. As condições dos experimentos encontram-se na Tabela 16.

A Figura 29 apresenta os gráficos de Pareto, considerando um nível de confiança de 95%. As variáveis significativas para os três compostos estão apresentadas na Tabela 17.



**Figura 29.** Gráficos de Pareto para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.

**Tabela 17.** Variáveis significativas para os três compostos avaliados.

Variáveis	CAF	AMX	AMP
pH	significativo	significativo	significativo
C <sub>0</sub>	significativo	significativo	significativo
UV	significativo	Não significativo	significativo
t	significativo	significativo	significativo
Interações	pHxt e pHxC <sub>0</sub> significativos	pHxt significativo	pHxt significativo

Observa-se pela Figura 29 que maiores mineralizações foram obtidas quando os níveis de pH e tempo de reação foram mantidos elevados e o nível de concentração inicial de cada composto foi mantido baixo. Isto pode ser explicado pelos valores positivos e negativos encontrados no diagrama de Pareto. Além disso, observa-se que o pH inicial da solução é a principal variável que afeta a reação.

Em relação à adição de radiação UV, esta foi significativa para experimentos com cafeína e ampicilina, entretanto, a adição de luz UV não foi significativa para a eficiência de mineralização da amoxicilina, indicando que somente o ozônio já foi suficiente para atingir uma maior mineralização. Para todos os compostos estudados, a interação pHxt foi significativa e exerce um efeito positivo sobre a porcentagem de mineralização de cada

composto. Para os experimentos com a cafeína, a interação pH x CAF<sub>0</sub> foi significativa e apresentou um efeito negativo.

Usando valores codificados das variáveis em estudo, é possível obter uma expressão polinomial que descreve empiricamente o percentual de remoção de mineralização. As Equações 22-24 foram construídas com base na análise estatística dos dados experimentais. Estas expressões matemáticas descrevem a eficiência de mineralização e são válidas somente nas condições experimentais estudadas no presente trabalho. Os polinômios obtidos apresentaram coeficientes de correlação (R<sup>2</sup>) de 0,922, 0,932 e 0,909 para cafeína, amoxicilina e ampicilina, respectivamente.

$$\%COT_{CAF} = 22,29 + 10,12pH - 3,84CAF_0 + 4,85UV + 7,97t - 5,16pH.CAF_0 + 6,09pH.t \quad (22)$$

$$\%COT_{AMX} = 30,58 + 9,71pH - 8,14AMX_0 + 7,33t + 3,48pH.t \quad (23)$$

$$\%COT_{AMP} = 22,59 + 13,99pH - 3,64AMP_0 + 5,34UV + 6,70t + 4,06pH.t \quad (24)$$

A análise de variância confirma que a equação obtida é apropriada para descrever os dados experimentais. Os coeficientes referentes ao efeito linear da concentração inicial de cada composto apresentaram valores negativos, indicando que quanto menor for a C<sub>0</sub>, maior será a eficiência de mineralização. No que diz respeito a C<sub>0</sub>, uma concentração inicial mais baixa indica que, nesta condição, a via de degradação é mais rápida em comparação com concentrações elevadas, obtendo assim constantes cinéticas maiores, considerando os parâmetros analisados neste estudo. Por outro lado, os valores dos coeficientes referentes aos efeitos lineares do pH inicial e tempo de reação são positivos, indicando que quanto maior for o nível destas variáveis, maior será a eficiência de mineralização. Uma vez que o efeito de cada variável pode ser atribuído aos coeficientes do polinômio, as conclusões confirmam os resultados sugeridos pela análise do gráfico de Pareto.

As Figuras 30 e 31 apresentam, respectivamente, a superfície de resposta e os gráficos de contorno que representam as Equações 22, 23 e 24.

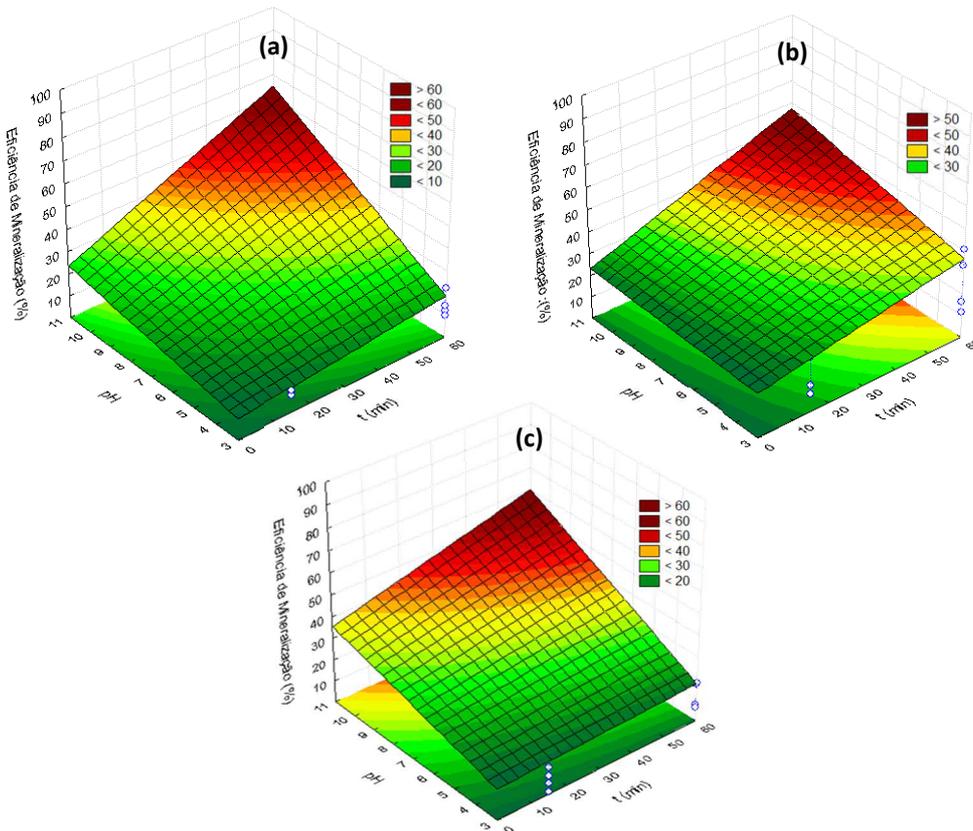


Figura 30. Superfícies de resposta para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.

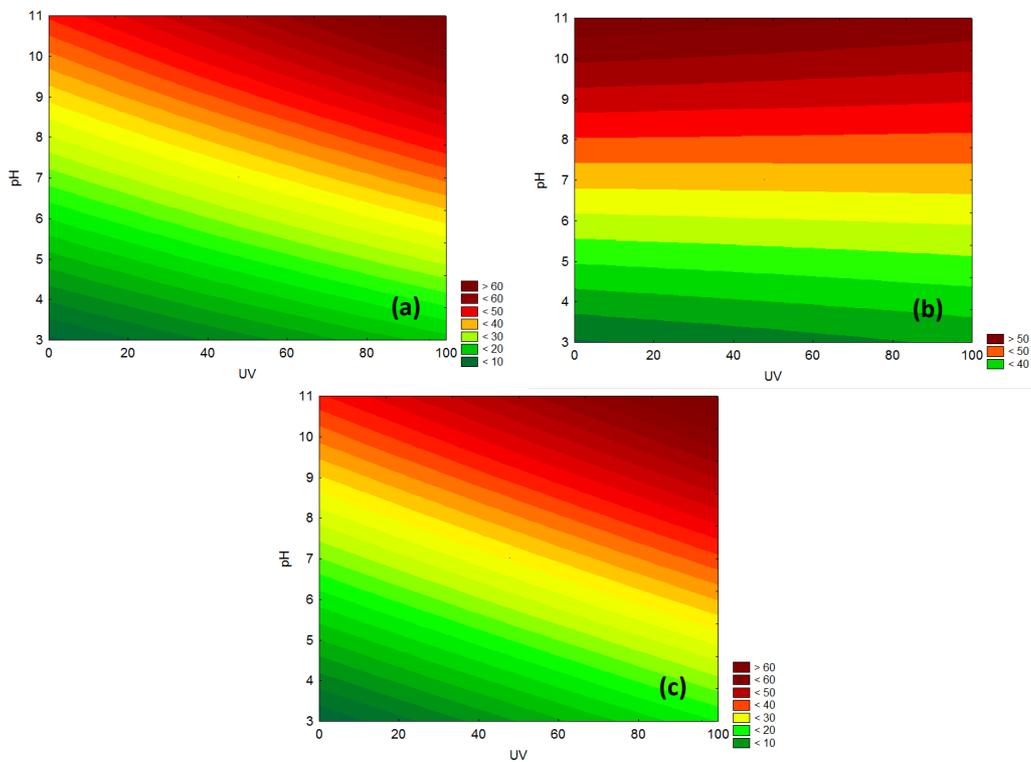


Figura 31. Gráfico de contorno para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.

As Figuras 30 e 31 confirmam que a eficiência de mineralização aumenta com o aumento do pH e com um tempo de reação maior. Em relação à radiação UV, quanto maior a potência da luz UV aplicada, melhor o resultado para a cafeína e ampicilina indicando que um menor tempo de reação pode ser utilizado com uma maior potência aplicada. Porém, a aplicabilidade do processo deve levar em conta a viabilidade, realizando uma análise de custos. Para a amoxicilina, a adição de radiação não aumentou significativamente a eficiência de mineralização.

Portanto, considerando a Equação 22-24 e as Figuras 30 e 31, uma maior mineralização foi atingida nas seguintes condições experimentais: níveis mais baixos para concentração inicial de cada composto ( $20 \text{ mg L}^{-1}$ ), pHs alcalinos, níveis mais altos do tempo de reação (60 minutos) e níveis mais altos de potência de luz UV (96 W) para os experimentos com a cafeína e ampicilina.

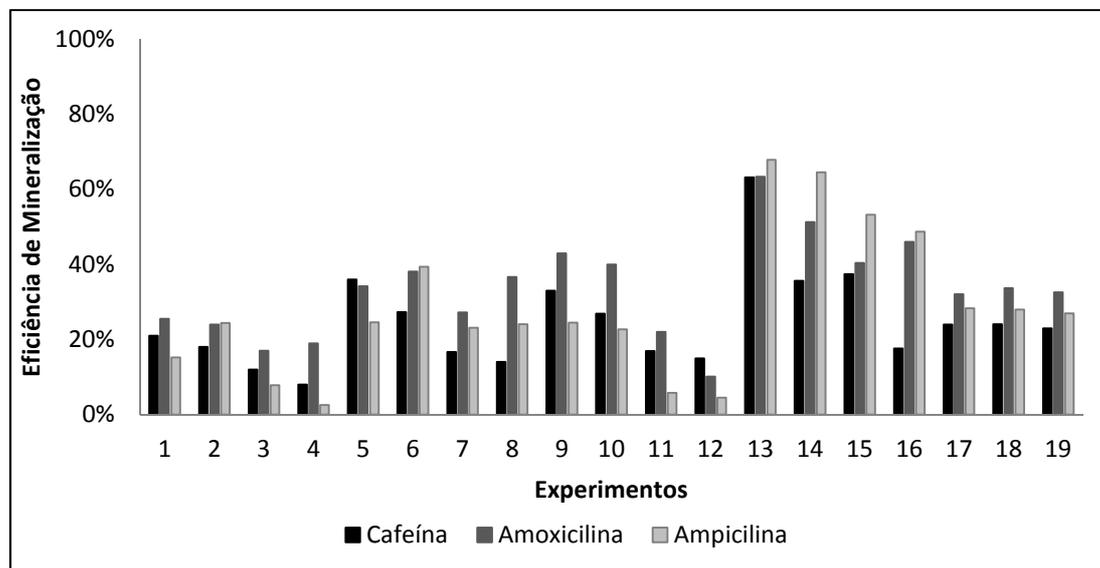
#### **4.2.1.2. Influência da adição de Ferro – Ozonização Catalítica Homogênea**

Com o objetivo de avaliar a influência da adição de íons de ferro na ozonização, realizou-se um planejamento de experimentos que possibilitou obter as melhores condições visando a maior mineralização. Avaliou-se a influência da concentração inicial de Ferro, da concentração inicial de cada composto, da potência da radiação UV aplicada e o tempo de reação. O pH inicial da solução foi mantido em 3 para evitar a formação da espécie férrica  $\text{Fe(OH)}_3$ , que forma precipitado coloidal em solução, diminuindo a eficiência da ozonização, conforme já demonstrada por Wilde et al. (2014).

Idem ao item anterior, a remoção de cada composto foi total para todos os experimentos devido a rápida degradação destes por ozonização. Assim, a variável de resposta avaliada foi a eficiência de mineralização. A Tabela 18 mostra todos os experimentos realizados – um planejamento  $2^4$  com triplicata no ponto central, e a Figura 32 apresenta as eficiências de mineralização obtidas nos experimentos.

**Tabela 18.** Matriz experimental para a CAF, AMX e AMP e os resultados obtidos.

Exp.	[Fe] <sub>0</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	C <sub>0</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	UV (W)	t (min)	% mineralização		
					CAF	AMX	AMP
1	10	20	0	15	21,9	25,5	15,2
2	100	20	0	15	18,6	24,0	24,4
3	10	60	0	15	12,7	17,0	7,8
4	100	60	0	15	8,0	19,0	2,5
5	10	20	0	60	36,1	34,2	24,6
6	100	20	0	60	27,4	38,1	39,4
7	10	60	0	60	16,7	27,2	23,1
8	100	60	0	60	14,3	36,7	24,0
9	10	20	96	15	32,9	43,0	24,5
10	100	20	96	15	26,9	40,0	22,7
11	10	60	96	15	16,9	22,0	5,8
12	100	60	96	15	15,5	10,1	4,5
13	10	20	96	60	63,2	63,4	67,9
14	100	20	96	60	35,6	51,3	64,6
15	10	60	96	60	37,4	40,4	53,3
16	100	60	96	60	17,6	46,0	48,7
17	55	40	48	37,5	24,2	32,0	28,4
18	55	40	48	37,5	24,8	33,7	28,0
19	55	40	48	37,5	23,1	32,5	27,0



**Figura 32.** Variáveis de resposta do planejamento experimental. As condições dos experimentos encontram-se na Tabela 15.

A Figura 33 apresenta o gráfico de Pareto, considerando um nível de confiança de 95%. A Tabela 19 mostra as variáveis significativas para a cafeína, amoxicilina e ampicilina.

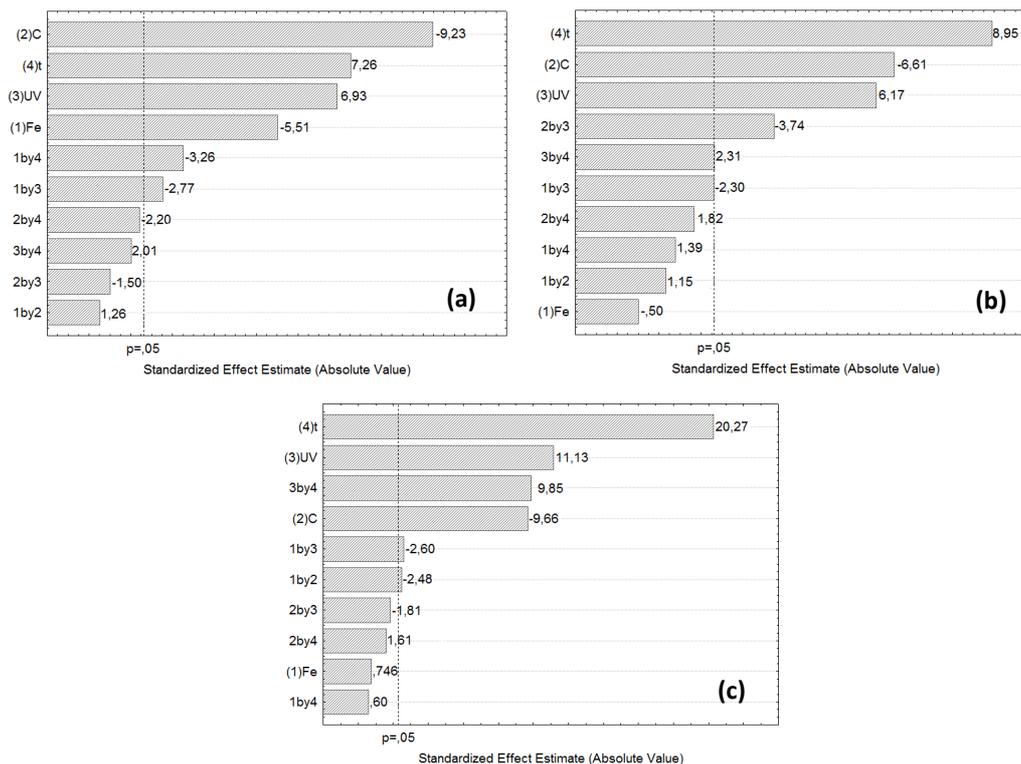


Figura 33. Gráfico de Pareto para (a) CAF, (b) AMX e (c) AMP.

Tabela 19. Variáveis significativas para os três compostos avaliados.

Variáveis	CAF	AMX	AMP
[Fe] <sub>0</sub>	significativo	Não significativo	Não significativo
C <sub>0</sub>	significativo	significativo	significativo
UV	significativo	significativo	significativo
t	significativo	significativo	significativo
Interações	[Fe] <sub>0</sub> x t e [Fe] <sub>0</sub> x UV significativas	AMX <sub>0</sub> x UV, [Fe] <sub>0</sub> x UV e UV x t significativas	[Fe] <sub>0</sub> x UV, UV x t e [Fe] <sub>0</sub> x AMP <sub>0</sub> significativas

A Figura 33 mostra que uma maior mineralização foi obtida em níveis mais altos do tempo de reação e potência UV aplicada e em níveis mais baixos da concentração inicial do composto e Ferro. Isto pode ser explicado pelos valores positivos e negativos encontrados no diagrama de Pareto. As interações [Fe]<sub>0</sub> x t, [Fe]<sub>0</sub> x UV, UV x t, AMX<sub>0</sub> x UV e [Fe]<sub>0</sub> x AMP<sub>0</sub> foram significativas sobre a porcentagem de mineralização. A interação [Fe]<sub>0</sub> x UV têm um efeito negativo e a interação UV x t apresentou efeito positivo. Observa-se que a tempo de reação e a concentração inicial do composto de interesse são as principais variáveis que afetam a reação.

As Equações 25-27 foram construídas com base na análise estatística dos dados experimentais e descreve empiricamente o percentual de remoção de mineralização nas condições experimentais avaliadas no presente trabalho. Os polinômios obtidos apresentaram

com coeficiente de correlação ( $R^2$ ) de 0,919, 0,926 e 0,980 para a cafeína, amoxicilina e ampicilina, respectivamente.

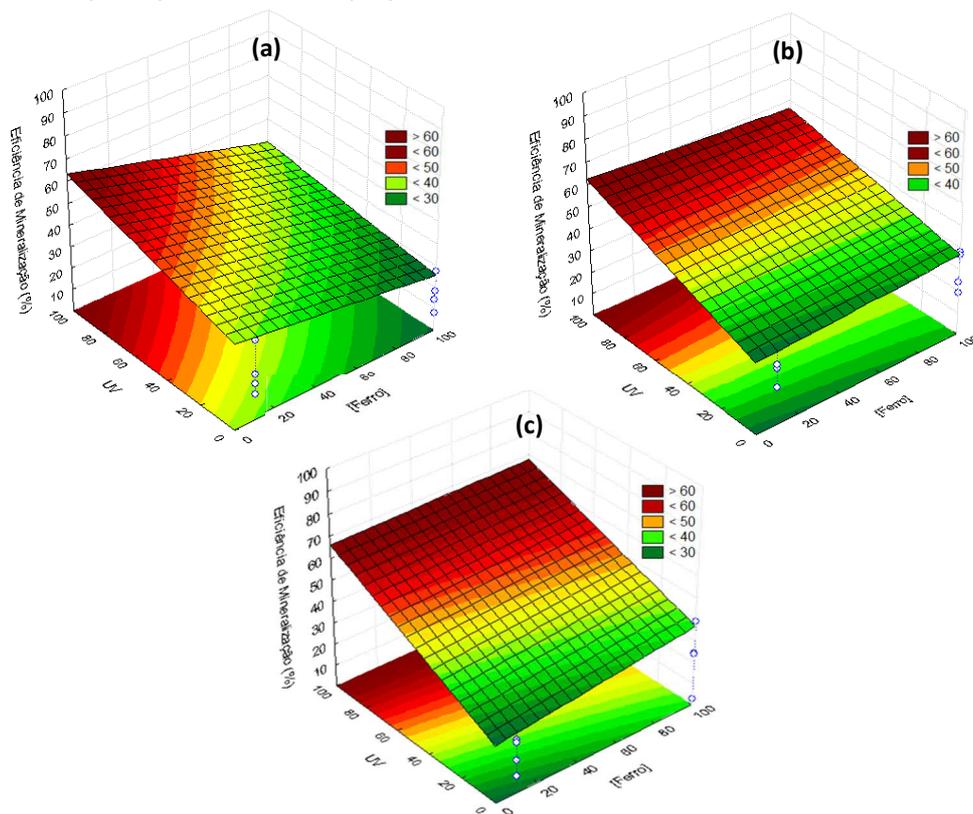
$$\%COT_{CAF} = 24,78 - 4,61[Fe]_0 - 7,71CAF_0 + 5,79UV + 6,06t - 2,31[Fe]_0 \cdot UV - 2,72[Fe]_0 \cdot t \quad (25)$$

$$\%COT_{AMX} = 33,36 - 6,32AMX_0 + 5,90UV + 8,55t - 2,21[Fe]_0 \cdot UV - 3,58AMX_0 \cdot UV + 2,21UV \cdot t \quad (26)$$

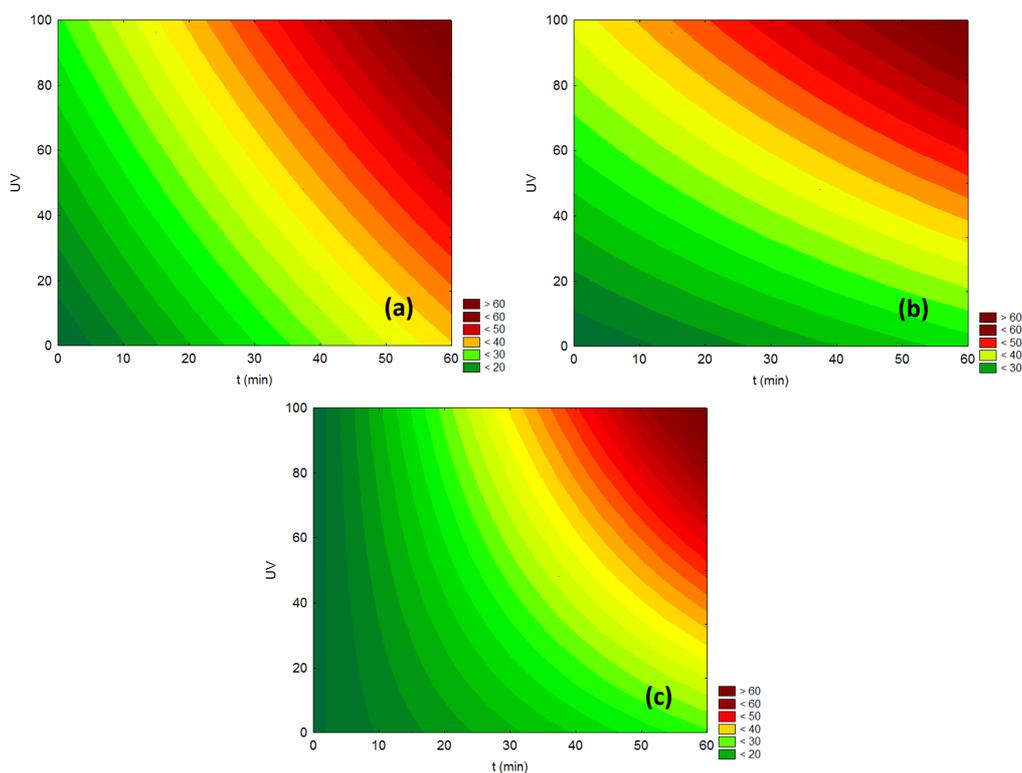
$$\begin{aligned} \%COT_{AMP} = 28,23 - 7,09AMP_0 + 8,18UV + 14,88t - 1,82[Fe]_0 \cdot AMP_0 - 1,91[Fe]_0 \cdot UV \\ + 7,24UV \cdot t \end{aligned} \quad (27)$$

O coeficiente referente ao efeito linear da concentração inicial de cada composto apresentou valor negativo, indicando que quanto menor for a  $C_0$ , maior será a eficiência de mineralização. Por outro lado, os valores dos coeficientes referentes aos efeitos lineares da potência de UV aplicada e tempo de reação são positivos, indicando que quanto maior for o nível destas variáveis, maior será a eficiência de mineralização. Observa-se que a adição de ferro não foi significativa para os compostos estudados da classe dos antibióticos.

As Figuras 34 e 35 apresentam, respectivamente, a superfície de resposta e os gráficos de contorno que representam as Equações 25-27.



**Figura 34.** Superfícies de resposta para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.



**Figura 35.** Gráfico de contorno para (a) CAF; (b) AMX; (c) AMP.

De acordo com a Figura 34, uma maior potência de luz UV aplicada aumenta a eficiência de mineralização pois aliada a adição de Ferro proporciona uma maior geração de radicais hidroxila, proporcionando uma maior mineralização. A Figura 35 confirma que a eficiência de mineralização aumenta com um tempo de reação maior. Observa-se ainda que a concentração inicial de ferro não foi significativa nas condições estudadas para a amoxicilina e ampicilina, porém, a interação com radiação UV teve influência no processo, indicando que os efeitos sinérgicos entre a radiação UV, o ozônio e os íons de ferro proporcionam uma maior geração de radicais hidroxila, aumentando a mineralização.

Portanto, considerando a Equação 25-27 e as Figuras 34 e 35, uma maior mineralização foi atingida nas seguintes condições experimentais: níveis mais baixos para concentração inicial de cada composto ( $20\text{mg L}^{-1}$ ), níveis mais altos do tempo de reação (60 minutos), níveis mais altos de potência de luz UV (96W) e níveis mais baixos para concentração de ferro ( $10\text{mg L}^{-1}$ ) para a cafeína.

#### **4.2.1.3. Comparação entre os processos oxidativos avançados**

Com os resultados obtidos é possível afirmar que a cafeína, amoxicilina e ampicilina consistem em compostos com facilidade de degradação por ozonização. Entretanto, o processo implica na geração de subprodutos que, provavelmente, diminuem a eficiência de mineralização. Através dos experimentos foi possível observar que nos minutos iniciais de

reação já ocorre a degradação total de cada composto. Com os planejamentos experimentais propostos, observou-se que a adição de luz ultravioleta (UV-C) e íons de Ferro incrementaram a eficiência de mineralização.

A Tabela 20 apresenta os resultados da eficiência de mineralização dos sistemas avaliados com os parâmetros otimizados. Os sistemas que envolvem a adição de íons de Ferro, caracterizando a ozonização catalítica homogênea, foram avaliadas somente em pH 3 para evitar a precipitação do ferro, diminuindo a eficiência e a transferência de massa ozônio-solução.

**Tabela 20.** Resultados dos sistemas avaliados com os parâmetros otimizados de acordo com os planejamentos experimentais.

Tratamento	Eficiências de Mineralização (%)		
	CAF	AMX	AMP
<b>O<sub>3</sub> pH 3</b>	12,0	33,1	7,5
<b>O<sub>3</sub> pH 11</b>	42,4	60,4	36,4
<b>O<sub>3</sub>/UV pH3</b>	14,1	40,5	17,2
<b>O<sub>3</sub>/UV pH 11</b>	70,8	55,8	63,6
<b>O<sub>3</sub>/Fe<sup>2+</sup> pH3</b>	36,0	34,2	24,6
<b>O<sub>3</sub>/UV/Fe<sup>2+</sup> pH3</b>	63,2	63,4	67,9

Tempo de reação: 60min; C<sub>0</sub>= 20mg L<sup>-1</sup>; UV= 96W; [Fe]=10mg L<sup>-1</sup>

Observa-se pela Tabela 20 que a eficiência de mineralização é mais elevada em pHs mais básicos. Isso se deve porque em pHs alcalinos ocorre a decomposição do ozônio em radicais hidroxila, que são agentes oxidantes menos seletivos que o ozônio molecular, capazes de degradar uma ampla faixa de compostos.

Para os experimentos com a cafeína, em pH 11, a ozonização alcançou 42,4% de eficiência e, quando combinada com 96W de radiação, a eficiência aumentou para 70,8%, ou seja, teve um incremento de aproximadamente 28% referente a adição da luz UV. Em pH 3, a ozonólise alcançou 12% de eficiência. Com a adição de luz UV, teve um aumento de 2% e com a adição de 10 mg L<sup>-1</sup> de íons de ferro teve um aumento de aproximadamente 24%. Na ozonização fotocatalítica homogênea, a eficiência teve um aumento de 51%, alcançando 63,2%.

Os experimentos com a amoxicilina indicaram que, em pH 11, a ozonização alcançou 60,4% de eficiência e, quando aplicado 96W de potência de luz UV, a eficiência passou para 55,8%, ou seja, neste caso, somente a ozonização em meio alcalino é mais vantajoso em relação a eficiência de mineralização. Em pH 3, a ozonólise alcançou 33% de eficiência. Com a adição de luz UV, obteve-se um aumento de aproximadamente 7,4% e, com a adição de 10 mg L<sup>-1</sup> de íons de ferro, obteve-se um aumento de aproximadamente 1,1%. Na ozonização fotocatalítica homogênea, a eficiência teve um aumento de 30,3%, alcançando 63,4%.

Já para os experimentos com a ampicilina, a eficiência de mineralização aumentou aproximadamente 9,7% e 27,2% com a adição de luz UV em pH 3 e 11, respectivamente. Em pH ácido, a eficiência obteve um aumento de aproximadamente 17,1% com a adição de 10 mg L<sup>-1</sup> de íons de ferro e 60,4% com a adição de 96W de radiação UV alcançando 67,9%.

Estes resultados indicam que o ozônio combinado com luz UV e catalisador homogêneo (Ferro), mesmo em meio ácido, alcançam as melhores eficiências entre os sistemas estudados, evidenciando a maior geração de radicais hidroxila (conforme equações 12-19), que auxiliam na degradação dos subprodutos que são formados ao longo do tempo de reação.

De acordo com Quiñones et al. (2015) é possível quantificar o quanto o processo combinado é mais eficiente que o ozônio aplicado sozinho. Esta quantificação é dada pelo índice de sinergia (IS) que é calculado através da eficiência de mineralização do processo combinado dividido pelo somatório das eficiências de mineralização dos processos aplicados separadamente. Um índice maior que 1 indica que o processo combinado tem um efeito positivo sobre a eficiência e um índice menor que 1 indica que os processos combinados apresentam um efeito negativo, ou seja, as eficiências dos processos individuais são maiores (Quiñones et al., 2015). A Tabela 21 mostra o índice calculado para os processos analisados no presente trabalho.

**Tabela 21.** Índice de sinergia (IS).

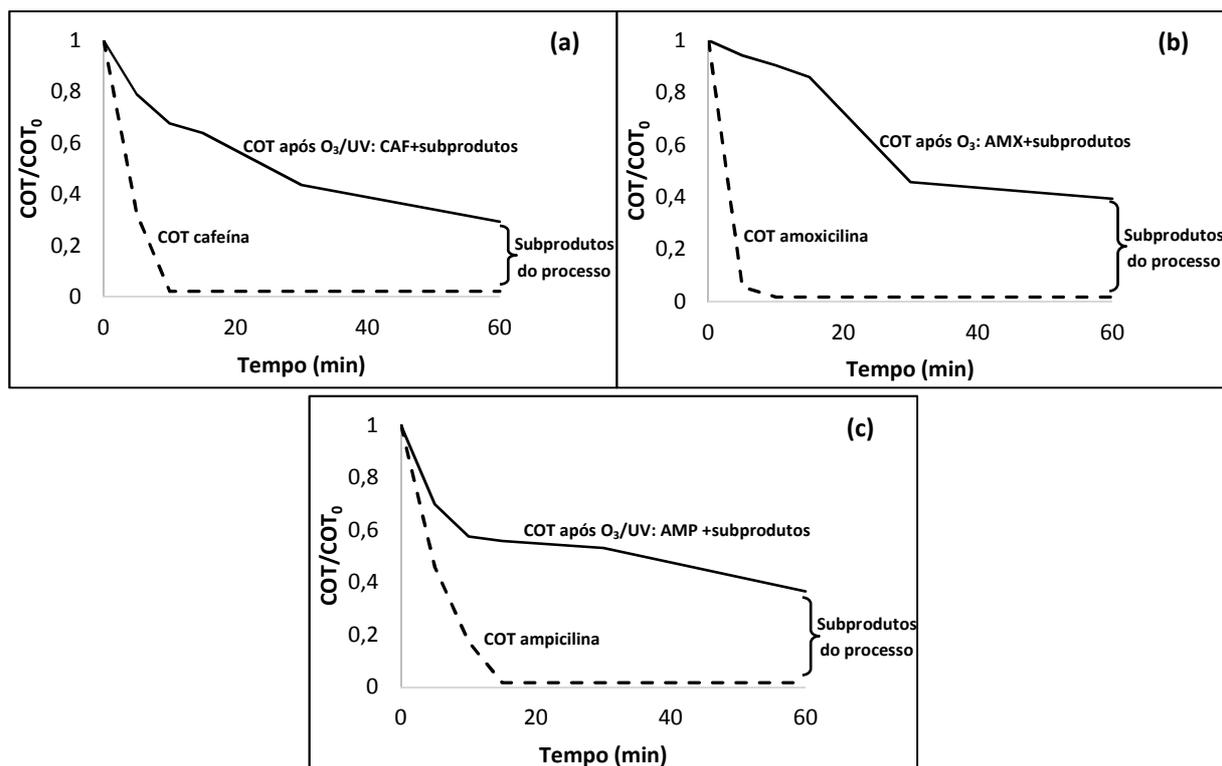
Processo combinado	Processos individuais	IS CAF	IS AMX	IS AMP
<b>O<sub>3</sub>/UV pH 3</b>	O <sub>3</sub> + UV (pH 3)	1,1	1,2	2,2
<b>O<sub>3</sub>/UV pH 11</b>	O <sub>3</sub> + UV (pH 11)	1,7	0,9	1,7
<b>O<sub>3</sub>/UV/Fe<sup>2+</sup> pH 3</b>	O <sub>3</sub> + Fe <sup>2+</sup> /UV (pH 3)	5,2	1,9	8,8

O processo somente com radiação UV (fotólise) não apresentou variação significativa ( $p < 0,05$ ) em relação ao valor de COT inicial para os três compostos estudados. Observa-se pela Tabela 21 que os índices são maiores que 1 em todos os processos conduzidos em pH 3 e em pH 11 para a cafeína e ampicilina, indicando que os processos combinados são mais eficientes em relação aos processos individuais. Entretanto, o processo conduzido em pH 11 para a amoxicilina apresentou um índice abaixo de 1, indicando que o processo combinado apresenta um fraco sinergismo quando comparado com os processos individuais. Estas conclusões confirmam os resultados obtidos pelos planejamentos de experimentos realizados.

Portanto, os sistemas que alcançaram as melhores eficiências foram O<sub>3</sub> (pH 11), O<sub>3</sub>/UV (pH 11) e O<sub>3</sub>/UV/Fe<sup>2+</sup> (pH 3). Para a cafeína, o sistema O<sub>3</sub>/UV (pH 11) atingiu a maior eficiência. Para a amoxicilina a ozonização sozinha se mostrou mais vantajosa, pois apresenta um menor custo, visto que a adição de íons de Ferro e radiação UV não foi significativa para a eficiência de mineralização ( $p < 0,05$ ). Já para a ampicilina, as maiores eficiências foram obtidas para o sistema O<sub>3</sub>/UV (pH 11) e O<sub>3</sub>/UV/Fe<sup>2+</sup> (pH 3), sendo o sistema O<sub>3</sub>/UV (pH 11) mais viável para

implantação em escala real já que as eficiências de mineralização não apresentam diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

Porém, apesar destes processos apresentarem as maiores eficiências, ainda há a formação de intermediários durante a reação conforme o monitoramento do carbono orgânico total. A Figura 36 apresenta o monitoramento do COT ao longo do tempo para os sistemas que atingiram as maiores eficiências de cada composto nas condições otimizadas ( $20\text{mg L}^{-1}$  de concentração inicial, pH 11, tempo de reação de 60 minutos e 96W de potência de luz UV).



**Figura 36.** Monitoramento do COT para cada composto: (a)CAF, (b) AMX, e (c) AMP.

Observa-se pela Figura 36 que, se não houvesse a geração de intermediários durante a reação, o COT seria caracterizado pelo COT apresentado na linha pontilhada, sendo que este diminuiria proporcionalmente à medida que o composto de interesse fosse degradado. Neste caso, como os processos estudados no presente trabalho atingiram 100% de degradação em até 15 minutos de reação, o carbono orgânico total da linha pontilhada seria aproximadamente 0 (considera-se apenas o teor de carbono presente na água destilada e deionizada utilizada para o preparo das soluções). Porém, o resultado das amostras ao longo do tratamento foi superior, como mostra a linha sólida (Figura 36) indicando a formação de subprodutos. Com isso, ressalta-se a importância de conhecer as possíveis rotas de degradação, a identificação destes compostos formados e a toxicidade da solução final. Observou-se que o pH ao longo do tempo de ozonização diminuiu. Este comportamento está

relacionado provavelmente a formação de ácidos orgânicos de baixo peso molecular que se formam com a degradação dos compostos.

Rotas de degradação da cafeína e identificação dos subprodutos foram estudados por Qi et al. (2013), Rosal et al. (2009a) e Dalmázio et al. (2005). Os trabalhos de Li et al. (2015), He et al. (2014), Gozlan et al. (2013), Jung et al. (2012), Trovó et al. (2011), Glauch et al. (2009) e Andreozzi et al. (2005) estudaram as possíveis rotas de degradação para a amoxicilina e ampicilina.

As eficiências de remoção da aromaticidade obtida pela absorvância lida no comprimento de onda de 254nm foram de 15,3%, 37,1%, 33,5% ao final de 60min para cafeína, amoxicilina e ampicilina, respectivamente. Este monitoramento foi realizado ao longo do tempo e observou-se variabilidade ao longo da reação, relacionado à formação dos subprodutos de acordo com a rota de degradação.

Para avaliação da toxicidade, os compostos escolhidos foram a cafeína e amoxicilina. Pelo método de avaliação da toxicidade aguda baseado em embriões de *Danio rerio* (Fish Embryo Toxicity test (FET), OECD 236 (OECD, 2013), a amostra de solução de cafeína pura não apresentou toxicidade aguda durante o período de exposição de 96 h (CL50;96 h = ND). Porém, a amostra de cafeína tratada apresentou uma leve elevação em sua toxicidade com 10% e 25% de mortalidade após 48h e 96 h de exposição, respectivamente. O experimento foi estendido por mais 48 horas onde a toxicidade da amostra de cafeína tratada foi confirmada, obtendo-se 100% de mortalidade dos organismos-teste (CL50;144 h = 78,8%). Estes resultados indicam que os subprodutos formados durante a reação de ozonização foram mais tóxicos que o composto original.

Considerando a avaliação da toxicidade das amostras brutas e tratadas de amoxicilina pode-se concluir que pelo método de avaliação da toxicidade aguda baseado em embriões de *Danio rerio* (Fish Embryo Toxicity test (FET), OECD 236 (OECD, 2013), nenhuma das amostras apresentou toxicidade aguda durante o período de exposição de 96h (CL50;96h = ND).

Vários estudos relataram a eficiência de remoção da CAF, AMX e AMP por diferentes processos oxidativos avançados, conforme a Tabela 22, 23 e 24, respectivamente. De acordo com a Tabela 22-24, o presente estudo apresenta alta eficiência de mineralização quando comparada quantitativamente com outros POAs já estudados na literatura. Além disso, este estudo apresentou uma análise completa das variáveis que afetam o processo de ozonização da cafeína, amoxicilina e ampicilina.

**Tabela 22.** Degradação e mineralização da cafeína por diferentes POAs.

Processo	Matriz	Concentração	tempo	% cafeína	% mineralização	Referência
TiO <sub>2</sub> /UV	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> =1,6x10 <sup>-4</sup> mol L <sup>-1</sup> TiO <sub>2</sub> =0,1 g L <sup>-1</sup>	150 min	90%	13%	Dalmázio et al. (2005)
O <sub>3</sub>	ETA	CAF <sub>0</sub> = 1,0-1,7 µg L <sup>-1</sup> O <sub>3</sub> = 5 mg L <sup>-1</sup>	20min	76%	-	Huerta-Fontela et al. (2008)
O <sub>3</sub>	Água potável	O <sub>3</sub> = 50–60 mg L <sup>-1</sup>	15min	<80%	-	Broséus et al. (2009)
O <sub>3</sub>	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> =55mg L <sup>-1</sup> pH=3 C <sub>O3</sub> = 12g Nm <sup>3</sup>	30min	99%	<10%	Rosal et al. (2009a)
Foto-fenton com luz solar	Efluente de ETE	CAF <sub>0</sub> = 0,1 mg L <sup>-1</sup> Fe = 5 mg L <sup>-1</sup>	40 min	95%	50%	Klamerth et al. (2009)
Fotocatálise heterogênea	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> =30mg L <sup>-1</sup> TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> /Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> = 1,34 g L <sup>-1</sup> T~25°C pH= 7	240min	>95%	>60%	Álvarez et al. (2010)
Foto-Fenton	Efluente de ETE	CAF <sub>0</sub> = 100 µg L <sup>-1</sup> , Fe =5mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 50 mg L <sup>-1</sup>	300min	>95%	Aprox. 25%	Klamerth et al. (2010)
Foto-fenton Heterogêneo	Água superficial	CAF <sub>0</sub> = 21-1308ng L <sup>-1</sup> catalisador = 0,6 g L <sup>-1</sup>	6h	>90%	70%	Rodríguez-Gil (2010)
Fotocatálise heterogênea (luz solar)	Efluente de ETE	CAF <sub>0</sub> = 100 µg L <sup>-1</sup> TiO <sub>2</sub> = 10 g L <sup>-1</sup>	120 min	100%	-	Miranda-García et al. (2011)
Fotólise	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> = 0,55 mg L <sup>-1</sup>	220min	Aprox.30%	<5% depois de 8h	Carlos et al. (2012)
Fotocatálise heterogênea e O <sub>3</sub> /UV/TiO <sub>2</sub>	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> = 10 mg L <sup>-1</sup> O <sub>3</sub> = 15 mg L <sup>-1</sup> , Vazão=30 L h <sup>-1</sup> TiO <sub>2</sub> = 1g L <sup>-1</sup>	120min	<90%	UV/TiO <sub>2</sub> = 60% O <sub>3</sub> /UV/TiO <sub>2</sub> = 95%	Rivas et al. (2012)
Fotocatálise heterogênea	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> = 50mg L <sup>-1</sup>	180min	100%	-	Marques et al. (2013)
Foto-Fenton	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> = 52mg L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 10mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 42mg L <sup>-1</sup>	120min	100%	78%	Trovó et al. (2013)
Presente Estudo: O <sub>3</sub> /UV	Solução aquosa	CAF <sub>0</sub> = 20mg L <sup>-1</sup> pH = 11 UV-C = 96W Vazão = 60L h <sup>-1</sup> Ozônio = 1,13 gO <sub>3</sub> h <sup>-1</sup>	60min	100%	70,8%	Presente Estudo

**Tabela 23.** Degradação e mineralização da amoxicilina por diferentes POAs

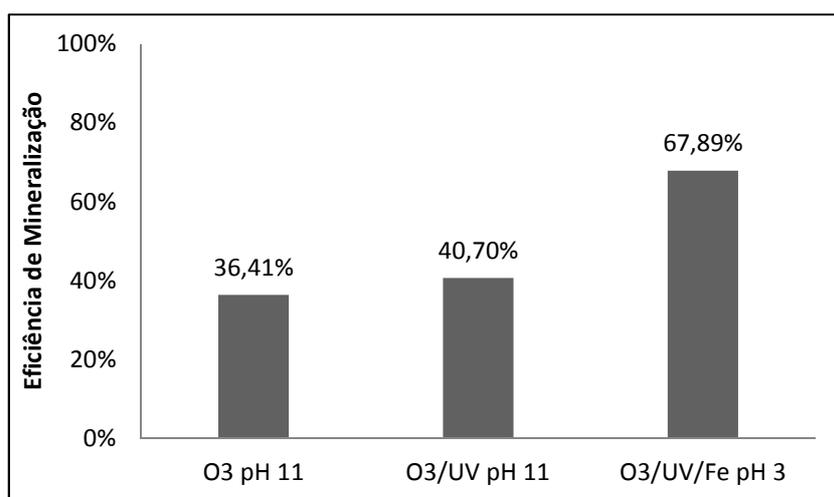
Processo	Matriz	Concentração	Tempo	% AMX	% Mineralização	Referência
<b>O<sub>3</sub></b>	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 5,0×10 <sup>-4</sup> M Vazão: 36 L h <sup>-1</sup> [O <sub>3</sub> ] <sub>0</sub> = 1,6×10 <sup>-4</sup> M pH = 2,5-7,2	20min	>90%	18,2%	Andreozzi et al. (2005)
<b>Foto-fenton</b>	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 104mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> = 20 pH 3	50min	100%	58,4%	Elmolla e Chaudhuri (2009)
<b>Fenton</b>	Solução aquosa	UV-A (365nm) = 6W AMX <sub>0</sub> = 105 mg L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 25 mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 255 mg L <sup>-1</sup>	15 min	100%	37%	Ay e Kargi (2010)
<b>Fotocatálise UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub></b>	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 104mg L <sup>-1</sup> TiO <sub>2</sub> = 1 g L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 100 mg L <sup>-1</sup> pH=5	30min	100%	<10%	Elmolla e Chaudhuri (2010a)
<b>Fenton</b>	Solução aquosa	radiação UV-A (365nm) AMX <sub>0</sub> = 450 µg L <sup>-1</sup> pH=3,5 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 3,50–4,28 mg L <sup>-1</sup> , Fe <sup>2+</sup> = 254–350 µg L <sup>-1</sup> Temperatura = 20–30 °C	30min	100%	-	Homem et al. (2010)
<b>Fotocatálise UV/ZnO</b>	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 104mg L <sup>-1</sup> ZnO = 0,5 g L <sup>-1</sup> pH=11	18min	100%	COT=9,7% e DQO=23,9%	Elmolla e Chaudhuri (2010b)
<b>Foto-fenton</b>	Solução aquosa	UV-A (365nm) = 6W AMX <sub>0</sub> = 10-50mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 120 mg L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 0,05 mM pH = 2,5-2,8 UV < 290nm	240min	100%	73%	Trovó et al. (2011)
<b>UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 100 µM, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 10mM pH=7	80min	100%	50%	Jung et al. (2012)
<b>O<sub>3</sub>/Fenton</b>	Solução aquosa	UV-C: 3.8×10 <sup>-3</sup> Einstein.L <sup>-1</sup> AMX <sub>0</sub> = 100 mg.L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 0,6 mM 800 rpm / T=25°C pH=3	120min	100%	65%	Li et al. (2015)
<b>Presente Estudo: O<sub>3</sub></b>	Solução aquosa	Vazão: 150 L h <sup>-1</sup> AMX <sub>0</sub> = 20mg L <sup>-1</sup> pH = 11 Vazão = 60L h <sup>-1</sup> Ozônio = 1,13 gO <sub>3</sub> h <sup>-1</sup>	60min	100%	60,4%	Presente Estudo

**Tabela 24.** Degradação e mineralização da ampicilina por diferentes POAs

Processo	Matriz	Concentração	Tempo	% AMP	% Mineralização	Referência
Foto-fenton	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> = 105mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> = 20 pH 3 UV-A (365nm) = 6W	50min	100%	58,4%	Elmolla e Chaudhuri (2009)
Solar foto-Fenton	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> =100 mg L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 0,5 g L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 1,5 g L <sup>-1</sup> pH=3 luz solar	120 min	100%	-	Alalm et al. (2015)
Fenton e foto-Fenton	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> = 20 mg L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 87μmo L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 400μmol L <sup>-1</sup> pH=3,5 radiação UV-A (365nm)	60min	100%	50% para o foto-Fenton e 20% para o Fenton	Rozas et al. (2010)
O <sub>3</sub>	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> = 200 μg L <sup>-1</sup> pH=9 Vazão de gás=0,5 L min <sup>-1</sup> [O <sub>3</sub> ]= 10mg L <sup>-1</sup> 20°C	90min	100%	35–42%	Jung et al. (2012)
Fotocatálise UV/ZnO	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> = 105mg L <sup>-1</sup> ZnO= 0,5 g L <sup>-1</sup> pH=11 UV-A (365nm) = 6W	18min	100%	COT=9,7% e DQO=23,9%	Elmolla e Chaudhuri (2010b)
Foto-Fenton	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> =250 mg L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 0,8mM H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 500 mg L <sup>-1</sup> pH=3 Lâmpada de mercúrio = 120W Temperatura: 30 ± 2°C	105min	100%	60%	Orbeci et al. (2014)
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> = 50 μM UV-254 nm = 15W H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 1 mM	588min	~50%	13,9%	He et al. (2014)
Presente Estudo: O <sub>3</sub> /UV	Solução aquosa	AMP <sub>0</sub> = 20mg L <sup>-1</sup> pH = 11 Vazão = 60L h <sup>-1</sup> Ozônio = 1,13 gO <sub>3</sub> h <sup>-1</sup>	60min	100%	63,6%	Presente Estudo

#### 4.2.2. Atenolol

Os melhores resultados obtidos pelos planejamentos de experimentos expostos no item 4.2.1 foram utilizados para os experimentos com outro composto farmacêutico da classe dos  $\beta$ -bloqueadores: Atenolol (ATL). O Atenolol foi o composto de maior concentração detectada no efluente hospitalar (Tabela 15) e, por este motivo, justifica-se sua escolha. Como observado nos experimentos com a CAF, AMX e AMP, o ATL também é facilmente degradado pelo ozônio, alcançando 100% de remoção deste composto nos 15 minutos iniciais da reação. A Figura 37 apresenta as eficiências de mineralização obtidas para os três processos estudados que apresentaram os melhores resultados.



**Figura 37.** Eficiência de mineralização do Atenolol. Potência do gerador=60%; Tempo de reação: 60min; UV= 96W; [Fe]=10mg L<sup>-1</sup>; C<sub>0</sub>=20mg L<sup>-1</sup>.

Para fins de comparação, a Tabela 25 apresenta os resultados da eficiência de mineralização para todos os processos avaliados.

**Tabela 25.** Resultados dos sistemas avaliados com os parâmetros otimizados de acordo com os planejamentos experimentais.

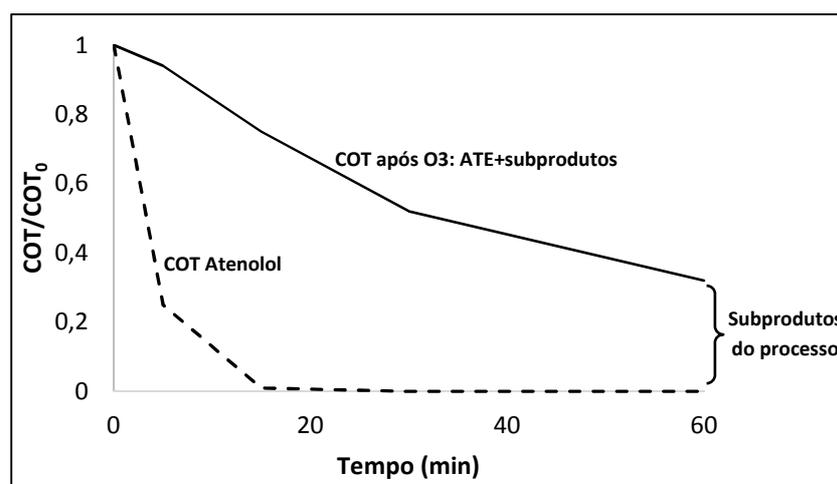
Tratamento	Eficiência de Mineralização (%)
O <sub>3</sub> pH 3	8,7
O <sub>3</sub> pH 11	36,4
O <sub>3</sub> /UV pH3	17,2
O <sub>3</sub> /UV pH 11	40,7
O <sub>3</sub> /Fe <sup>2+</sup> pH3	24,6
O <sub>3</sub> /UV/Fe <sup>2+</sup> pH3	67,9

Tempo De reação: 60min; UV= 96W; [Fe]=10mg L<sup>-1</sup>; C<sub>0</sub>=20mg L<sup>-1</sup>

Os resultados apresentados na Tabela 25 mostram que o presente trabalho atingiu eficiências de mineralização satisfatórias comparando quantitativamente com a literatura. Quispe et al. (2011) atingiram 15% de mineralização para a ozonização do ATE em soluções alcalinas. Aproximadamente 10% de mineralização foi obtida por fotólise após 240 min (Ji et al., 2012) enquanto que aproximadamente 70% foi obtida com a fotocatalise heterogênea com  $\text{TiO}_2$  após 360 minutos de reação (Ji et al., 2013).

O sistema que apresentou a maior eficiência de mineralização foi o  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{Fe}^{2+}$  atingindo 67,9%. O aumento da eficiência seguiu a seguinte ordem:  $\text{O}_3$  pH 3 <  $\text{O}_3/\text{UV}$  pH3 <  $\text{O}_3/\text{Fe}^{2+}$  pH3 <  $\text{O}_3$  pH 11 <  $\text{O}_3/\text{UV}$  pH 11 <  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{Fe}^{2+}$  pH3. Os resultados confirmam que a eficiência aumenta com o aumento dos radicais hidroxila no meio reacional. Ainda, para o ATE pode-se afirmar que a adição da radiação UV e do catalisador homogêneo foram significativos ( $p < 0,05$ ) para a eficiência de mineralização. Observa-se que o sistema  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{Fe}^{2+}$  também apresentou eficiências semelhantes para a CAF, AMX e AMP (conforme Tabela 20).

Conforme discutido no item 4.2.1.3, a completa remoção do Atenolol e a não mineralização total indica a formação de subprodutos durante a reação, como mostra a Figura 38. Este resultado confirma a importância das análises de toxicidade após os processos oxidativos avançados.



**Figura 38.** Monitoramento do COT para o Atenolol para o sistema  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{Fe}^{2+}$ .

Tay et al. (2011) investigaram os mecanismos de reação e os subprodutos formados pelo processo de ozonização do atenolol. O trabalho de Wilde et al. (2014) confirmou os resultados apresentados por Tay et al. (2011). Liu e Williams (2007) também detectaram vários produtos intermediários formados durante o processo de ozonização, sendo que alguns destes apresentaram toxicidade.

### 4.2.3. Estudo cinético

O estudo cinético foi realizado para a determinação das constantes  $k_{O_3}$  (Equação 7) e  $k_{OH}$  (Equação 8) para a cafeína e atenolol. A escolha destes dois compostos está justificada no item 3.3.2.2 e os experimentos foram conduzidos no Departamento de Engenharia Química da Universidade de Bath (Bath/Reino Unido). As Figuras 39 e 40 apresentam as determinações das constantes  $k_{O_3}$  e  $k_{OH}$  para a cafeína e atenolol, respectivamente.

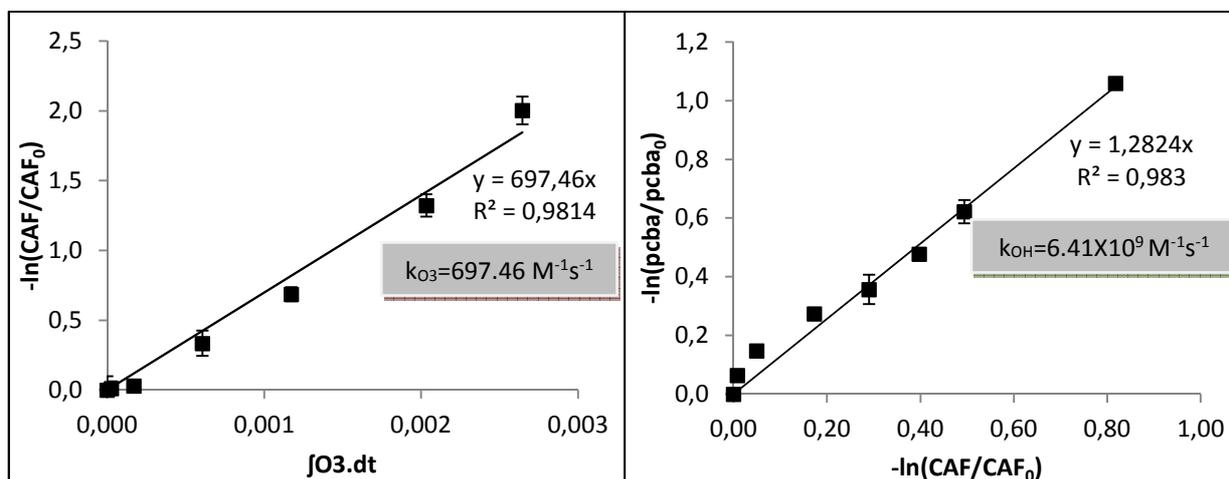


Figura 39. Resultados das constantes cinéticas para a cafeína.

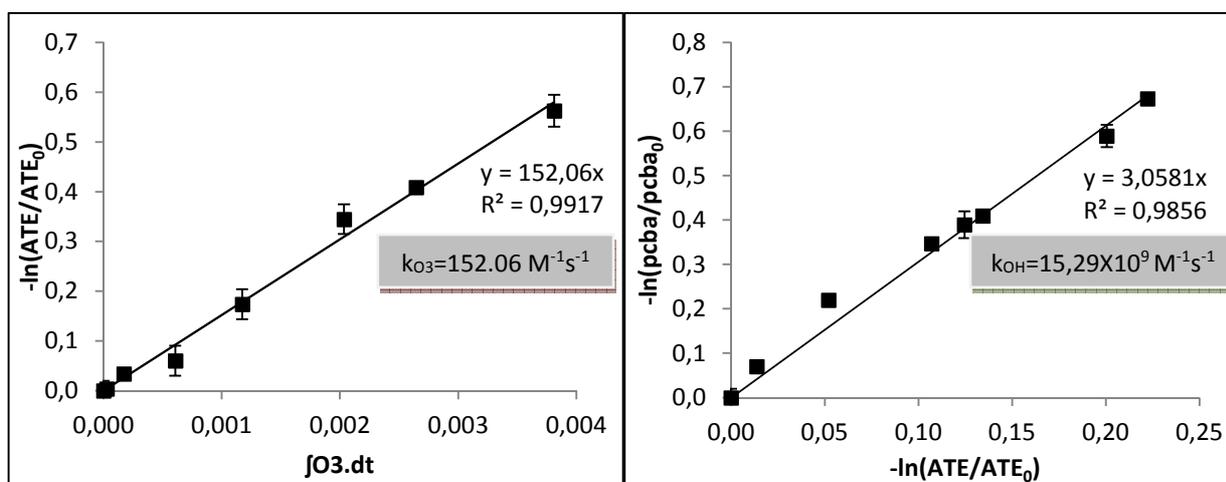


Figura 40. Resultados das constantes cinéticas para o atenolol.

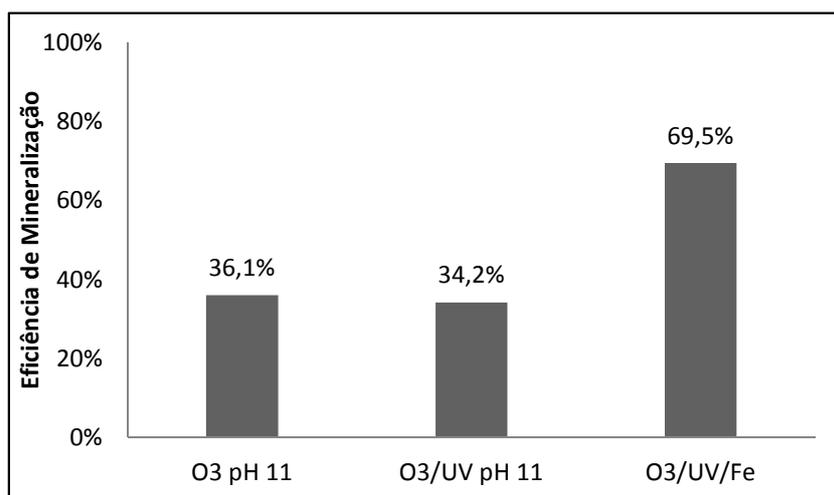
São poucos os trabalhos disponíveis na literatura que determinam as constantes cinéticas dos compostos estudados no presente estudo. Entretanto, este assunto é de extrema importância para a compreensão dos mecanismos de degradação dos compostos. Broséus et al. (2009) determinaram as constantes para a cafeína e obtiveram os seguintes valores:  $k_{O_3} = 650 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e  $k_{OH} = 5.9\text{--}6.9 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Comparando com os valores apresentados na Figura 39, as constantes obtidas foram similares ao trabalho de Broséus et al. (2009).

Em relação ao atenolol, o trabalho de Benner et al. (2008) determinou a constante  $k_{O_3} = 2000 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e  $k_{OH} = 8 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Comparando com os valores obtidos no presente trabalho conforme mostrado na Figura 40, pode-se concluir que os resultados não foram similares, principalmente para a constante cinética relacionada ao ozônio molecular. O principal motivo desta diferença pode estar relacionado ao pH da solução. Benner et al. (2008) calculou a constante com o pH mantido em 7 e, no presente trabalho, o cálculo foi realizado em pH 3. Entretanto, conforme os trabalhos de Huber et al. (2003), Park et al. (2004); Leiter e Roshani (2010) e Wen et al. (2011), a determinação de  $k_{O_3}$  é melhor estimada utilizando soluções ácidas, pois a via de degradação do composto de interesse ocorre, preferencialmente, pela via direta, visto que em pH mais ácidos a decomposição do ozônio em radicais hidroxila é mais lenta. Assim, ressalta-se a importância de desenvolver outros estudos para comparar os valores determinados no presente trabalho e no trabalho de Benner et al. (2008).

Além disso, observa-se que a cafeína é degradada mais rapidamente pela via direta em comparação com o atenolol. Já na via indireta, o ATE é degradado mais rapidamente em comparação com a CAF. Estas conclusões referem-se aos valores das constantes cinéticas obtidas para estes dois compostos ( $k_{O_3}$  e  $k_{OH}$ ).

#### 4.2.4. Mistura dos compostos (CAF, AMX, AMP e ATL)

Com o objetivo de avaliar a eficiência de mineralização diante da mistura de todos os compostos estudados no presente trabalho, foram realizados experimentos com soluções aquosas contendo  $20 \text{ mg L}^{-1}$  de cada um dos compostos: cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol. Foram investigados os parâmetros e sistemas que obtiveram as maiores eficiências pelos planejamentos de experimentos conforme item 4.2.1. A comparação dos processos foi realizada pela eficiência de mineralização, conforme apresenta a Figura 41.



**Figura 41.** Eficiência de mineralização da mistura CAF, AMX, AMP e ATE. Tempo de reação: 60min; UV= 96W; [Fe]=10mg L<sup>-1</sup>

Observa-se pela Figura 41 que a maior eficiência de mineralização foi obtida pelo sistema  $O_3/UV/Fe^{2+}$  alcançando 69,5%, confirmando os resultados obtidos anteriormente. A concentração média de carbono da mistura dos compostos foi de  $39,7 \text{ mg L}^{-1}$  e, ao final de 60 minutos, foi reduzida para  $11,9 \text{ mg L}^{-1}$ .

Observa-se que a eficiência de mineralização não foi significativamente menor que as eficiências obtidas anteriormente pelos compostos analisados individualmente, evidenciando que as rotas de degradação simultâneas para cada composto não influenciaram na maior geração de subprodutos, entretanto, a análise da toxicidade é de extrema importância para indicar a possível formação de intermediários tóxicos. Além disso, o sistema  $O_3/UV/Fe^{2+}$  promove a maior geração de radicais hidroxila que pode aumentar a eficiência de mineralização. Isso é evidenciado na comparação dos compostos CAF, AMX e AMP, que alcançaram as maiores eficiências com os sistemas  $O_3$  (pH 11) e  $O_3/UV$  (pH 11). Já para a mistura, o sistema  $O_3/UV/Fe^{2+}$  foi mais eficiente. A eficiência de degradação não foi avaliada, visto a necessidade do desenvolvimento de um método analítico para a determinação simultânea dos compostos.

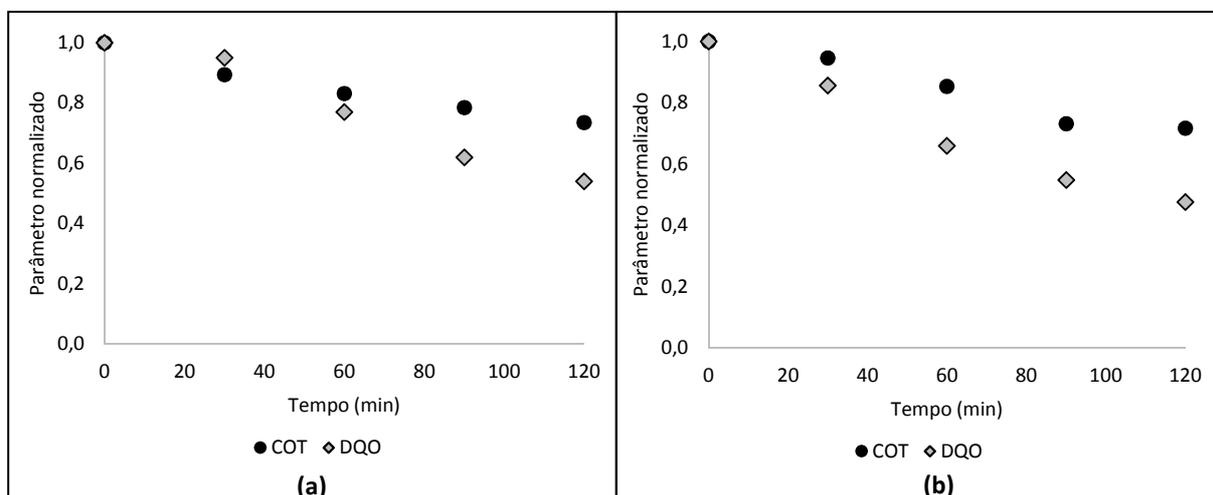
Quiñones et al. (2015) avaliaram uma mistura de seis compostos (paracetamol, antipirina, bisfenol A, cafeína, metoprolol e testosterona) e o sistema  $O_3/UV/Fe^{2+}$  alcançou uma das maiores eficiências de mineralização, resultado semelhante ao presente trabalho. Márquez et al. (2014), Rodríguez et al. (2013), Rivas et al. (2012), Senta et al. (2011), Yang et al. (2011), Pocostales et al. (2011), Benitez et al. (2011), Sui et al. (2010) e Lin et al. (2009) também estudaram a ozonização simultânea de vários compostos e obtiveram resultados satisfatórios. O presente trabalho, quando comparado quantitativamente com estes estudos disponíveis na literatura, apresentou alta eficiência de mineralização. Ressalta-se que este foi o primeiro estudo que contemplou a ozonização simultânea dos quatro compostos: cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol.

### **4.3. Etapa 3: Experimentos de degradação de compostos farmacêuticos no Efluente hospitalar**

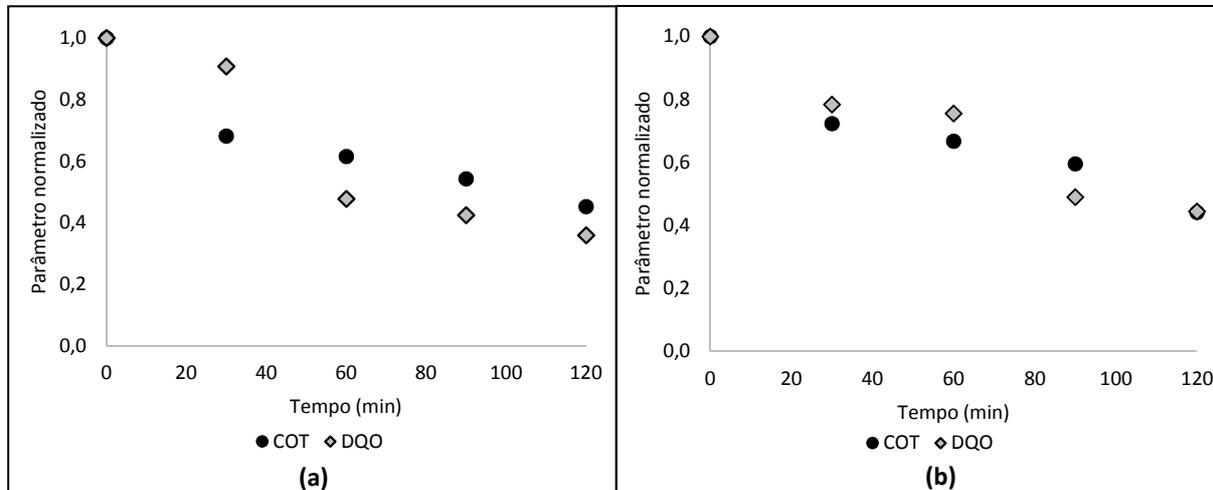
Os experimentos com efluente hospitalar foram realizados com 80% da potência aplicada no gerador de ozônio ( $1,57 \text{ g h}^{-1}$  de ozônio) por apresentar a melhor eficiência pelos testes preliminares, conforme Figura 57 do Apêndice 2. Foram adicionados  $450 \text{ mg L}^{-1}$  de coagulante Acquapol PLUS. Esta dosagem foi determinada por meio de um teste de jarros, sendo que a escolha foi baseada na comparação visual da turbidez de cada amostra. Os experimentos foram conduzidos nas melhores condições discutidas no item 4.2.1.

As Figuras 42, 43 e 44 apresentam o COT e DQO normalizados ao longo do tempo em todos os sistemas estudados:  $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$  e  $O_3/Fe^{2+}$ . Nos experimentos que há a adição de ferro, o pH do efluente foi ajustado para 3 com o objetivo de evitar a precipitação do ferro na forma de hidróxido. Para os sistemas  $O_3$  e  $O_3/UV$  os resultados foram comparados

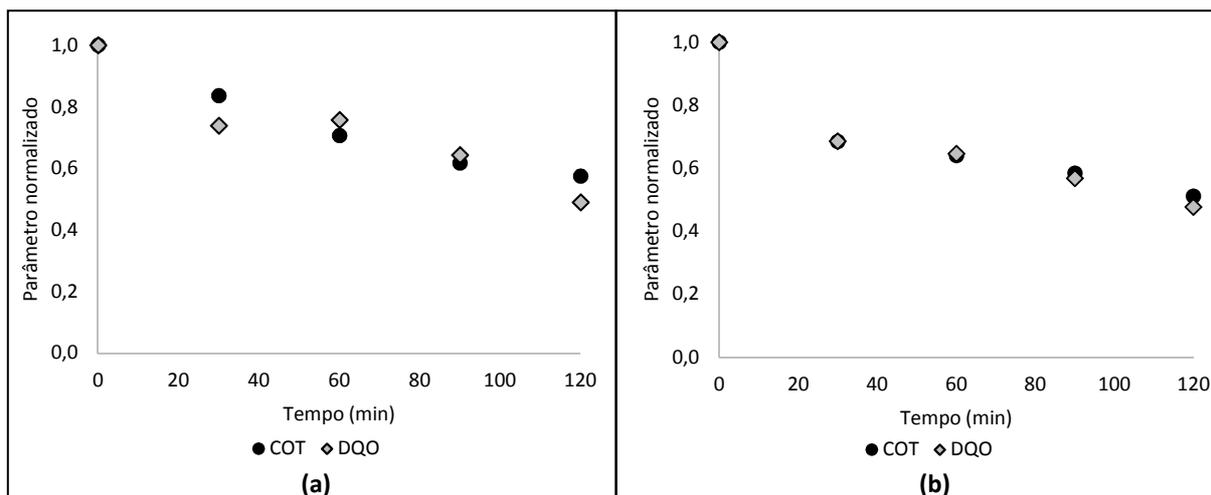
com o pH ajustado para 11 e no pH original do efluente (aprox. 8,59). O pH 11 foi escolhido, pois foi o que apresentou melhor eficiência de mineralização nas soluções aquosas com os compostos de interesse no presente trabalho. A comparação com o pH original foi realizada com o objetivo de reduzir custos na aplicação do sistema, não necessitando do ajuste do pH antes do tratamento.



**Figura 42.** COT e DQO normalizados para o sistema  $O_3$ . (a) pH original do efluente ( $pH_{\text{efluente}} = 8,59$ ); (b) pH 11. Taxa de ozônio =  $1,57g\ h^{-1}$ ;  $C_{\text{coag}} = 450\ mg\ L^{-1}$ .



**Figura 43.** COT e DQO normalizados para o sistema  $O_3/UV$ . (a) pH original do efluente ( $pH_{\text{efluente}} = 8,59$ ); (b) pH 11. Taxa de ozônio =  $1,57g\ h^{-1}$ ;  $C_{\text{coag}} = 450\ mg\ L^{-1}$ ; Potência UV = 96W.



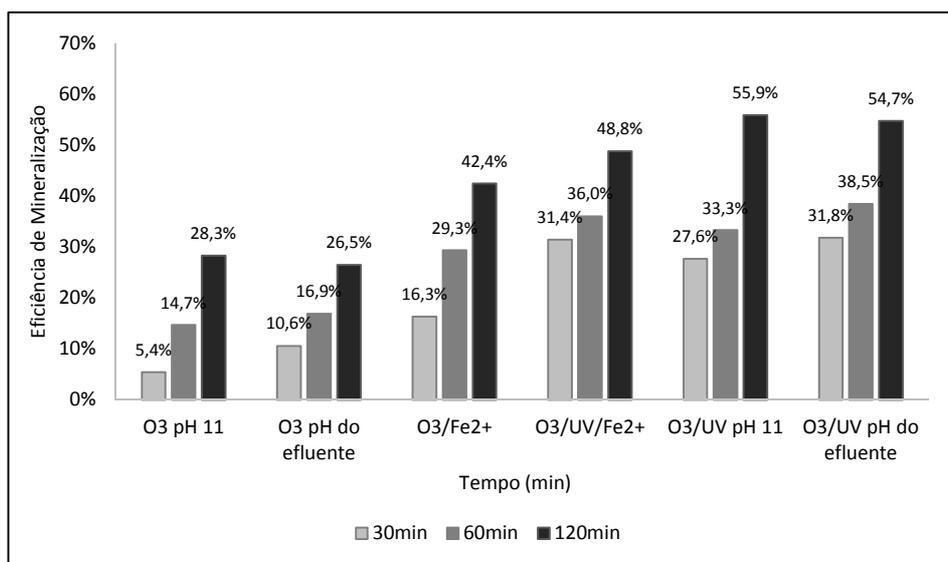
**Figura 44.** COT e DQO normalizados para o sistema: (a)  $O_3/Fe^{2+}$ ; (b)  $O_3/UV/Fe^{2+}$ . Taxa de ozônio =  $1,57g\ h^{-1}$ ;  $C_{coag} = 450\ mg\ L^{-1}$ ;  $pH = 3$ ;  $[Fe]_0 = 10\ mg\ L^{-1}$ ; Potência UV = 96W.

A Figura 42 mostra os processos de ozonização no pH original do efluente (Figura 42a) e no pH 11 (Figura 42b). Observa-se que, ao final de 120 min, a eficiência de remoção de DQO e COT é semelhante nos dois processos. A DQO atinge a eficiência de 46% e 47,7% para o pH original e pH 11, respectivamente. Já para o COT, as eficiências de remoção atingiram os valores de 26,5% e 28,3% para pH original e pH 11, respectivamente. Estes resultados indicam uma baixa mineralização.

A Figura 43 apresenta a combinação do ozônio com a radiação UV. Observa-se que a eficiência de remoção de DQO teve um aumento de 18% e 3,3% para pH original e pH 11, respectivamente. Já para o COT, as eficiências de remoção aumentaram mais 28,2% e 27,6% para pH original e pH 11, respectivamente. Este resultado evidencia que a adição de luz UV melhora a eficiência do sistema devido, principalmente, a maior geração de radicais hidroxila.

A Figura 44 apresenta a combinação do ozônio com ferro, caracterizando o processo de ozonização catalítica homogênea e a combinação do ozônio, ferro e radiação UV, caracterizando o processo fotocatalítico homogêneo. Mesmo conduzidos em pH 3, os sistemas apresentaram eficiências maiores que a ozonólise, indicando a maior geração de radicais hidroxila nestes processos pelo uso combinado de radiação e catalisador, de acordo com as Equações 11-19. A eficiência de remoção da DQO atingiu aproximadamente 51% e 52,3% para os sistemas  $O_3/Fe^{2+}$  e  $O_3/UV/Fe^{2+}$ , respectivamente. A eficiência de COT atingiu 42,4% e 48,8% para os sistemas  $O_3/Fe^{2+}$  e  $O_3/UV/Fe^{2+}$ , respectivamente.

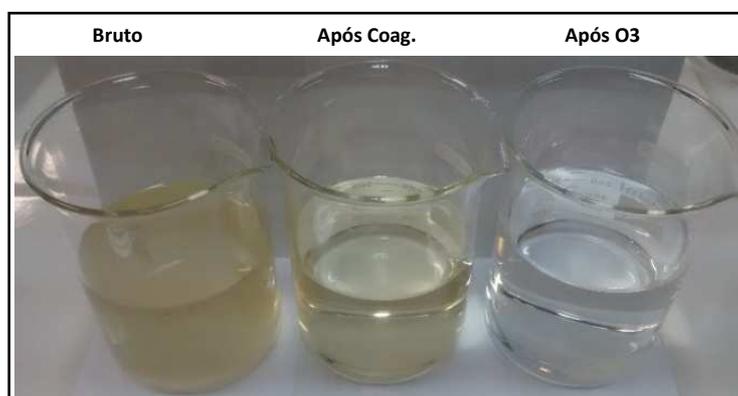
A Figura 45 apresenta a eficiência de remoção de COT (eficiência de mineralização) do efluente hospitalar para os sistemas estudados para 30, 60 e 120 minutos de reação.



**Figura 45.** Eficiência de mineralização do efluente hospitalar para os sistemas avaliados. Condições: Taxa de ozônio =  $1,57\text{g h}^{-1}$ ;  $C_{\text{coag}} = 450\text{ mg L}^{-1}$ ;  $[\text{Fe}]_0 = 10\text{ mg L}^{-1}$ ; Potência UV =  $96\text{W}$ ;  $\text{pH}_{\text{efluente}} = 8,59$ .

Observa-se pela Figura 45, que as melhores eficiências de mineralização são obtidas para os sistemas  $\text{O}_3/\text{UV}$  e  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{Fe}^{2+}$  em 120 minutos de reação, indicando a maior geração de radicais hidroxila. As eficiências obtidas foram de 48,8%, 55,9% e 54,7% para  $\text{O}_3/\text{UV}/\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{O}_3/\text{UV}$  (pH 11) e  $\text{O}_3/\text{UV}$  no pH original do efluente, respectivamente. Com isso, observa-se que o sistema  $\text{O}_3/\text{UV}$  se mostrou mais vantajoso em comparação com os outros sistemas estudados. Comparando o pH, o efluente sem ajuste é mais viável economicamente para a implantação deste sistema em escala real. O sistema  $\text{O}_3/\text{UV}$  no pH original do efluente também apresentou a maior eficiência de remoção do DQO (64,1%).

A evolução do pH durante os experimentos foi acompanhada e observou-se que houve diminuição do pH ao longo do tempo, o que remete à formação de ácidos orgânicos de baixo peso molecular. A Figura 46 e a Tabela 26 apresentam a comparação visual e os parâmetros físico-químicos, respectivamente, do efluente bruto, após coagulação e tratado no sistema  $\text{O}_3/\text{UV}$ , que apresentou a maior eficiência no presente trabalho (pH original do efluente = 8,59 – sem ajuste do pH).



**Figura 46.** Comparação visual do efluente bruto e tratado para o melhor sistema avaliado.

**Tabela 26.** Parâmetros físico-químicos para o efluente bruto, coagulado e tratado.

Parâmetro	Efluente bruto	Efluente Coagulado	Efluente Tratado	Resolução CONSEMA 128/2006
Nitrogênio amoniacal (mg L <sup>-1</sup> )	35,6	44,6	48,4	20
DBO (mgO <sub>2</sub> L <sup>-1</sup> )	140	.*	.*	80
DQO (mgO <sub>2</sub> L <sup>-1</sup> )	448	382,5	137,4	260
Carbono Orgânico Total (mg L <sup>-1</sup> )	154,4	138,2	62,6	-
pH	8,6	8,6	7,33	6,0 – 9,0
Surfactantes (mg L <sup>-1</sup> )	4,96	4,25	0,218	2,0
Cloretos (mg L <sup>-1</sup> )	42,5	80,0	37,5	0,01
Alcalinidade (mg L <sup>-1</sup> )	125	85	30	-
Aromaticidade Abs UV <sub>254</sub>	1,110	1,102	0,211	-
Fluoreto (mg L <sup>-1</sup> )	0,61	0,66	0,64	10
Ortofosfato (mg L <sup>-1</sup> )	3,94	3,55	4,27	-
Oxigênio dissolvido (mg L <sup>-1</sup> )	2,5	5,5	7,5	-
Turbidez (NTU)	201	17,4	4,28	-
Chumbo (mg L <sup>-1</sup> )	7,14	nd	nd	0,2
Cromo total (mg L <sup>-1</sup> )	0,015	0,0008	0,0006	0,5
Ferro total (mg L <sup>-1</sup> )	0,803	0,085	0,054	10
Merúrio (mg L <sup>-1</sup> )	0,0005	nd	nd	0,01

\*Não foi possível a quantificação por erros nas análises no laboratório

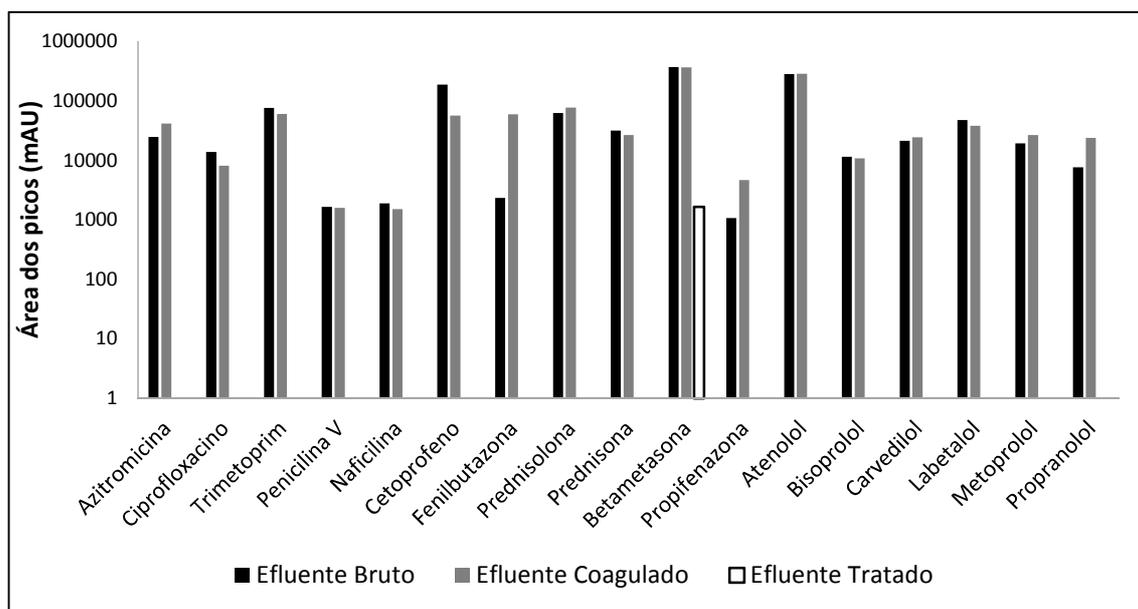
Observa-se pela Tabela 26 que as concentrações da maioria dos parâmetros do efluente bruto reduziram no efluente tratado. Analisando a legislação, os parâmetros que estão fora dos limites são nitrogênio amoniacal e cloretos. Observa-se que a concentração de cloretos aumentou no efluente coagulado, possivelmente devido à adição do coagulante. O parâmetro oxigênio dissolvido, conforme esperado, aumentou no efluente tratado devido ao fluxo de gás durante o tratamento com ozônio. Ao final de 120min, a eficiência de redução da aromaticidade foi de 81%. O Ferro total no efluente coagulado foi de 0,085 mg L<sup>-1</sup> e este foi parcialmente consumido durante o tratamento. Além disso, em relação a cor, a legislação indica que o efluente não poderá provocar alterações visuais significativas no corpo receptor. A cor é um dos parâmetros que é facilmente removido no processo de ozonização, conforme mostra a Figura 46. Observou-se que, em menos de 10 minutos de reação, a cor é completamente removida.

Em relação à detecção dos compostos farmacêuticos, a Tabela 27 e a Figura 47 apresentam as áreas dos picos (método qualitativo) relacionadas ao efluente bruto, coagulado e tratado pelo melhor sistema avaliado. É importante mencionar que, devido às diferenças das áreas, os valores da Figura 47 são comparados em escala logarítmica.

**Tabela 27.** Área dos picos (mAU) e eficiência de degradação dos compostos farmacêuticos para o efluente bruto, coagulado e tratado com ozônio.

Composto	Efluente bruto (mAU)	Efluente coagulado (mAU)	Efluente tratado (mAU)	Eficiência de degradação (%)
Azitromicina	24655	41195	ND	100
Ciprofloxacino	13755	8164,5	ND	100
Trimetoprim	76240	60065	ND	100
Penicilina V	1639,5	1597,5	ND	100
Naficilina	1900	1513	ND	100
Cetoprofeno	186150	56600	ND	100
Fenilbutazona	2326	59265	ND	100
Prednisolona	62130	77210	ND	100
Prednisona	31490	26705	ND	100
Betametasona	367550	363850	1648	99,5
Propifenazona	1072,5	4677,5	ND	100
Atenolol	282000	284700	ND	100
Bisoprolol	11415	10795	ND	100
Carvedilol	21385	24500	ND	100
Labetalol	47770	38060	ND	100
Metoprolol	19305	26425	ND	100
Propranolol	7632	23745	ND	100

ND: não detectado



**Figura 47.** Área dos picos dos compostos farmacêuticos para o efluente bruto, coagulado e tratado com ozônio.

Observa-se pela Tabela 27 e pela Figura 47 que o efluente tratado pelo sistema O<sub>3</sub>/UV foi eficiente para a completa remoção dos compostos, exceto para a betametasona, entretanto, esta atingiu uma alta eficiência de degradação (99,5%). As duas classes principais detectadas no efluente foram os antibióticos e os cardiovasculares, confirmado os resultados obtidos pelo mapeamento apresentado no item 4.1.1. A metodologia aplicada para a detecção

destes compostos baseou-se em um método qualitativo já estudado e validado pelo Instituto de Química da UFRGS, conforme descrito no item 3.4.3.1.

De acordo com a Figura 47, algumas áreas dos picos se mostraram maiores no efluente coagulado do que no efluente bruto. Isto pode ocorrer pela possível reversão dos metabólitos dos fármacos para a droga original novamente, aumentando a concentração inicial.

Para o atenolol, propranolol e metoprolol foram quantificadas as concentrações de 843,5 ng L<sup>-1</sup>, 5,35 ng L<sup>-1</sup> e 77,25 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente, no efluente bruto. No efluente tratado, estas concentrações foram nulas, evidenciando a eficiência do tratamento. Wilde et al. (2012) avaliaram o risco da exposição ambiental a  $\beta$ -bloqueadores em efluente de um hospital universitário em Santa Maria e enfatizaram a necessidade de um tratamento específico para efluentes hospitalares como forma de evitar a descarga de poluentes emergentes para o meio ambiente.

A Tabela 28 apresenta estudos que relataram a eficiência de remoção de efluentes hospitalares por diferentes processos oxidativos avançados.

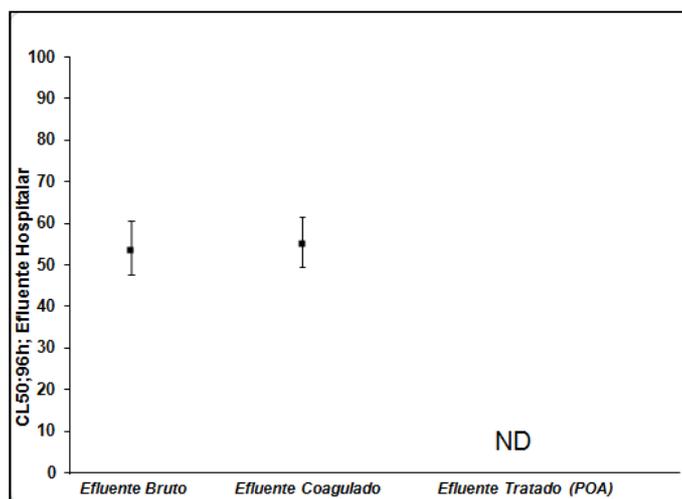
**Tabela 28.** Principais trabalhos sobre remoção de poluentes emergentes utilizando Ozônio em efluentes hospitalares.

Processo	Parâmetros	Tempo	% COT	% DQO	Resumo dos resultados	Referência
<b>Foto-Fenton</b>	Relação H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> :Fe(II) igual a 4:0,1; pH=3	120min	52%	77%	A redução da percentagem de inibição do ensaio de toxicidade. Percentagens de remoção quase total de DBO e COT foram encontrados após o processo lodos ativados (etapa posterior ao foto-fenton).	Kajitvichyanukul e Suntronvipart (2006)
<b>O<sub>3</sub>, O<sub>3</sub>/UV, O<sub>3</sub>/TiO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>/UV/TiO<sub>2</sub></b>	Lâmpada de 30 W de baixa pressão. Fluxo de ozônio de 5,80 mg.h <sup>-1</sup> ; pH constante entre 8 e 9.	60min	30%	-	A principal conclusão é que a ozonização fotocatalítica heterogênea fornece uma alternativa atrativa, devido à sua eficiência e amplo espectro de desinfecção.	Kist et al. (2008)
<b>Fotocatálise heterogênea e Foto-fenton</b>	Reator de 2L. Lâmpada de média pressão de 125W. Intensidade: 401W/m <sup>2</sup>	60min	-	44% para fotocatalise e 64,6% para foto-fenton	Inibição de toxicidade de 43,5 % para foto-Fenton e 46,3 % para fotocatalise .	Martins et al. (2009)
<b>O<sub>3</sub> e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Produção de ozônio de 0,1-0,15 g.h <sup>-1</sup> . Experimentos adicionais foram realizados com a adição de 2,5mg.L <sup>-1</sup> de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	12-23min	Menos de 15%	-	Todos os compostos foram degradados com eficiência maior que 95%, porém, a mineralização foi baixa. A eficiência de remoção de compostos farmacêuticos foi maior que 90%.	Kovalova et al. (2013)
<b>O<sub>3</sub> e O<sub>3</sub>/Fe<sup>2+</sup></b>	Vazão: 2 L.min <sup>-1</sup> ; Temperatura controlada de 20° C	120min	49,1%	-	Ccontaminantes foram completamente degradados. A taxa de remoção de matéria orgânica atingiu 30,6% e 49,1% para a ozonização e ozonização catalítica (Fe <sup>2+</sup> /O <sub>3</sub> ), respectivamente.	Wilde et al. (2014)
<b>O<sub>3</sub>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Realizado um planejamento de experimentos. Ozônio= 5-20 g.h <sup>-1</sup> Radiação UV-C – lâmpada de média pressão. Coluna com volume de 2 L.	60min	47,5%	-	O processo foi eficaz. A interação entre a concentração de O <sub>3</sub> e a dosagem de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> foi o fator mais importante. As condições ótimas para DQO foram: pH inicial 6,0, O <sub>3</sub> de 10mg.L <sup>-1</sup> e dosagem de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 1,8 mg.L <sup>-1</sup> em 60 min de reação.	Arslan et al. (2014)
<b>O<sub>3</sub></b>	233mg O <sub>3</sub> /h. 60min pH 10	60min	-	61%	Redução da aromaticidade de 74%. Observou-se aumento da biodegradabilidade após o ozônio.	Ortiz e Chaparro (2014)
<b>Presente Estudo: O<sub>3</sub>/UV</b>	pH = natural do efluente - aprox. 8,59. Vazão = 60L.h <sup>-1</sup> Potência UV = 96W Taxa de ozônio = 1,57g.h <sup>-1</sup>	120min	54,7%	64,1%	Redução da aromaticidade de 81%. Redução da cor e pH ao longo do tempo de reação. Redução de vários parâmetros físico-químicos. Eliminação total da maioria dos compostos farmacêuticos analisados.	Presente Estudo

De acordo com a Tabela 28, o presente estudo apresenta alta eficiência de mineralização e remoção da DQO quando comparada quantitativamente com outros POAs apresentados. O presente estudo foi o primeiro trabalho realizado neste hospital visando a detecção de compostos farmacêuticos e o tratamento do efluente por POAs, sendo que os resultados se mostraram satisfatórios.

#### 4.3.1. Toxicidade do efluente hospitalar

Além de avaliar a degradação dos compostos farmacêuticos no efluente, é de extrema importância avaliar a toxicidade após o tratamento, visto que a ozonização pode gerar subprodutos mais tóxicos do que os originais. Assim, a toxicidade do efluente hospitalar estudado no presente trabalho antes e depois do melhor sistema avaliado ( $O_3/UV$ ) foi investigada pelo método FET utilizando embriões de *Danio rerio* (conforme item 3.4.7) e está apresentada na Figura 48.



**Figura 48.** Resultados dos ensaios de toxicidade (LC50;96h) para as amostras de efluente hospitalar bruto, coagulado e tratado (POA). ND = Toxicidade aguda não detectada.

Após 96 horas de exposição, os resultados médios de LC50 revelaram elevada toxicidade do efluente bruto e coagulado, com CL50 de 53,5 % e 55,3%, respectivamente. Estes resultados evidenciam efeitos tóxicos relevantes do efluente hospitalar sobre organismos aquáticos. Porém, após a ozonização, o efluente hospitalar não apresentou toxicidade aguda, sendo que a CL50 passou de 55,3 % a 0 (não detectado).

Comparado com o resultado alcançado para a cafeína no item 4.2.1.3 (toxicidade maior no efluente tratado), pode-se concluir que a concentração dos fármacos possivelmente influencia na rota de degradação e nos subprodutos formados e, conseqüentemente, na toxicidade da amostra tratada. No presente trabalho, a cafeína foi estudada com uma

concentração inicial de 20 mg L<sup>-1</sup>, já as concentrações dos compostos farmacêuticos no efluente analisado estão na faixa de micro a nano g L<sup>-1</sup>.

Assim, o sistema O<sub>3</sub>/UV (sem ajuste de pH) foi eficiente pois apresentou alta eficiência de mineralização, removeu os compostos farmacêuticos detectados e eliminou completamente a toxicidade do efluente hospitalar.

#### **4.4. Etapa 4: Experimentos de degradação de diversos poluentes emergentes**

Com o objetivo de avaliar as eficiências de remoção de diversos poluentes emergentes frequentemente detectados em diversas matrizes ambientais, realizou-se um estudo de 90 compostos de diversas classes farmacêuticas, drogas de abuso, hormônios e produtos de higiene pessoal.

As eficiências de degradação dos 90 compostos analisados (Tabela 14), em pH 7 e em diferentes dosagens de ozônio (mMO<sub>3</sub>/mMC), são apresentadas na Figura 49. Os resultados mostraram que a eficiência varia significativamente dependendo da dose de ozônio aplicada, sendo que com o aumento da dosagem, a concentração residual da maioria dos compostos diminui significativamente.

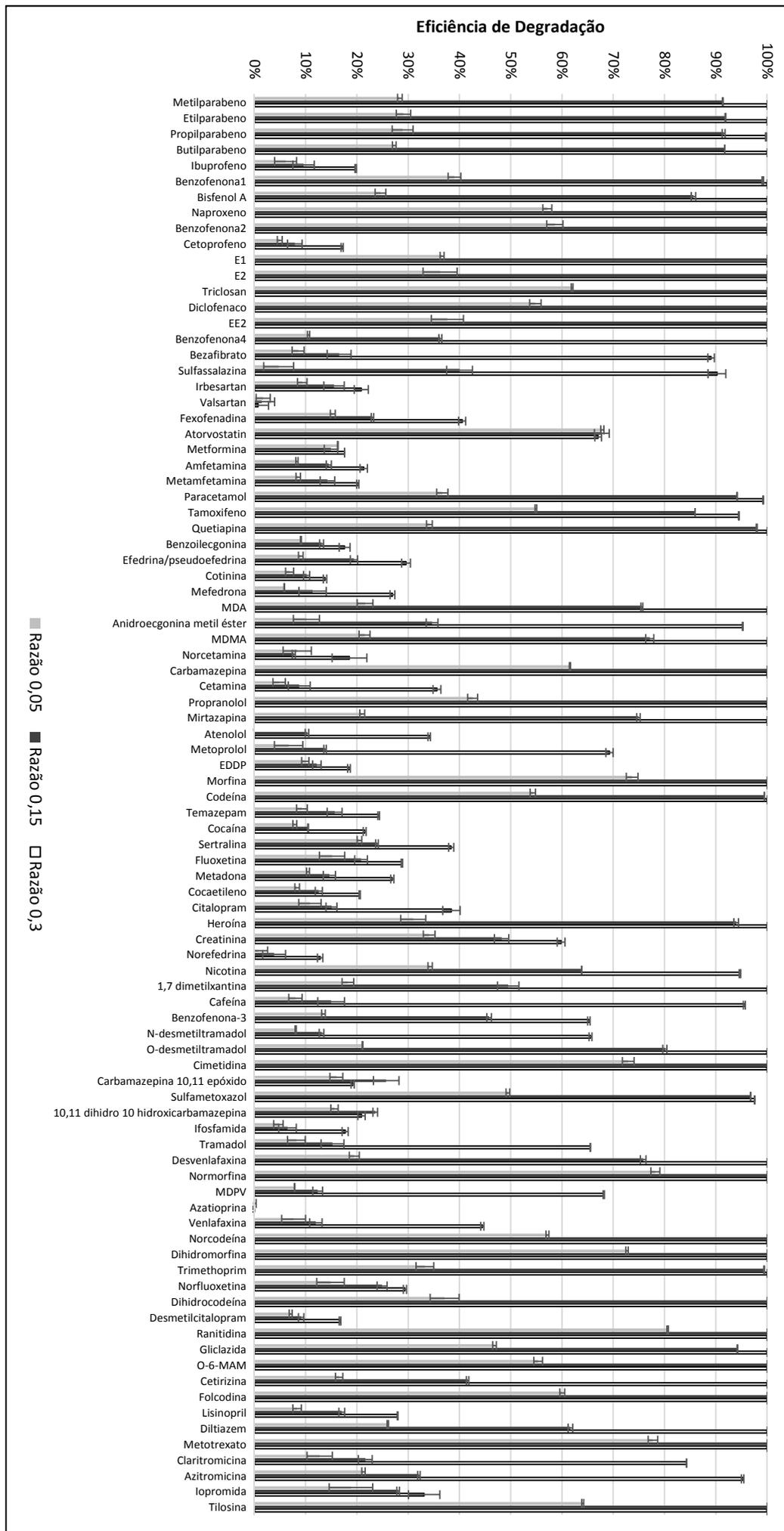


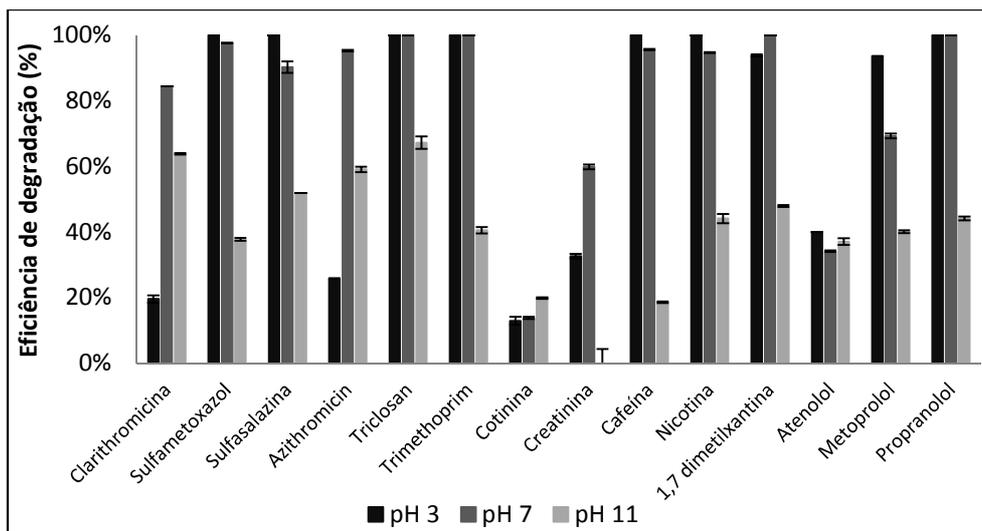
Figura 49. Eficiência de degradação dos 90 compostos em função da dosagem de ozônio aplicado (mM O<sub>3</sub>/mMC) em pH 7.

Para facilitar a interpretação dos resultados, os 90 compostos avaliados foram classificados em três grupos de acordo com a eficiência de remoção destes na maior relação mM O<sub>3</sub>/mM C avaliada (0,3) e em pH 7: (i) Grupo I - difícil remoção/entre 0-50% de eficiência de degradação; (ii) Grupo II - remoção moderada/entre 50-90% de eficiência de degradação; e (iii) Grupo III - fácil remoção/ entre 90-100% de eficiência de degradação . Esta classificação foi baseada no trabalho de Lee et al. (2013). De acordo com esta classificação, 36,7% dos compostos selecionados foram classificados em compostos do Grupo I (baixa eliminação - baixa reatividade com o ozônio), 10% foram classificados em compostos do Grupo II (média eliminação - reagem moderadamente com o ozônio) e 53,3% foram classificados no Grupo III (fácil degradação). As eficiências de degradação de todos os compostos estão apresentadas na Tabela 30 do Apêndice 3.

A maior parte dos compostos pertencentes à classe das drogas de abuso e psicotrópicos foram classificados no Grupo I, enquanto que a maioria dos compostos pertencentes a classe dos indicadores humanos, antibacterianos/antibióticos, antiinflamatórios e analgésicos foram classificados no Grupo III. Observa-se que, alguns compostos pertencentes à mesma classe foram classificados em diferentes grupos, por exemplo, a classe dos β-bloqueadores. Nesta classe, cada composto analisado no presente trabalho foi classificado em diferentes grupos (Atenolol-Grupo I; Metoprolol-Grupo II; e Propranolol-Grupo III). O mesmo foi observado para os compostos pertencentes às classes de anti-Câncer e anti-histamínicos.

Isto pode ser explicado pelas estruturas moleculares dos diferentes compostos aliado aos ataques do ozônio e dos radicais hidroxila aos grupos funcionais. Os compostos pertencentes ao Grupo III, contendo fenóis, anilinas, aminas aromáticas podem ser eficazmente eliminados com baixas dosagens de ozônio. Já o Grupo I, contendo principalmente benzeno, poderia ser facilmente eliminado com uma maior exposição aos radicais hidroxila. O aumento destes radicais pode ser obtido elevando o pH do meio reacional ou combinando o ozônio com catalisadores como o Ferro e radiação UV, de acordo com o exposto no presente trabalho.

Para avaliar e comparar o comportamento de degradação de cada composto em soluções ácidas e básicas, foram testados o pH 3 e 11. A Figura 50 apresenta a eficiência de degradação para os poluentes emergentes pertencentes a classe dos antibióticos, indicadores humanos e β-bloqueadores na razão mMO<sub>3</sub>/mMC=0,3 em diferentes pHs.



**Figura 50.** Eficiências de degradação para os compostos das classes dos antibióticos, indicadores humanos e  $\beta$ -bloqueadores. mMO3/mMC=0,3

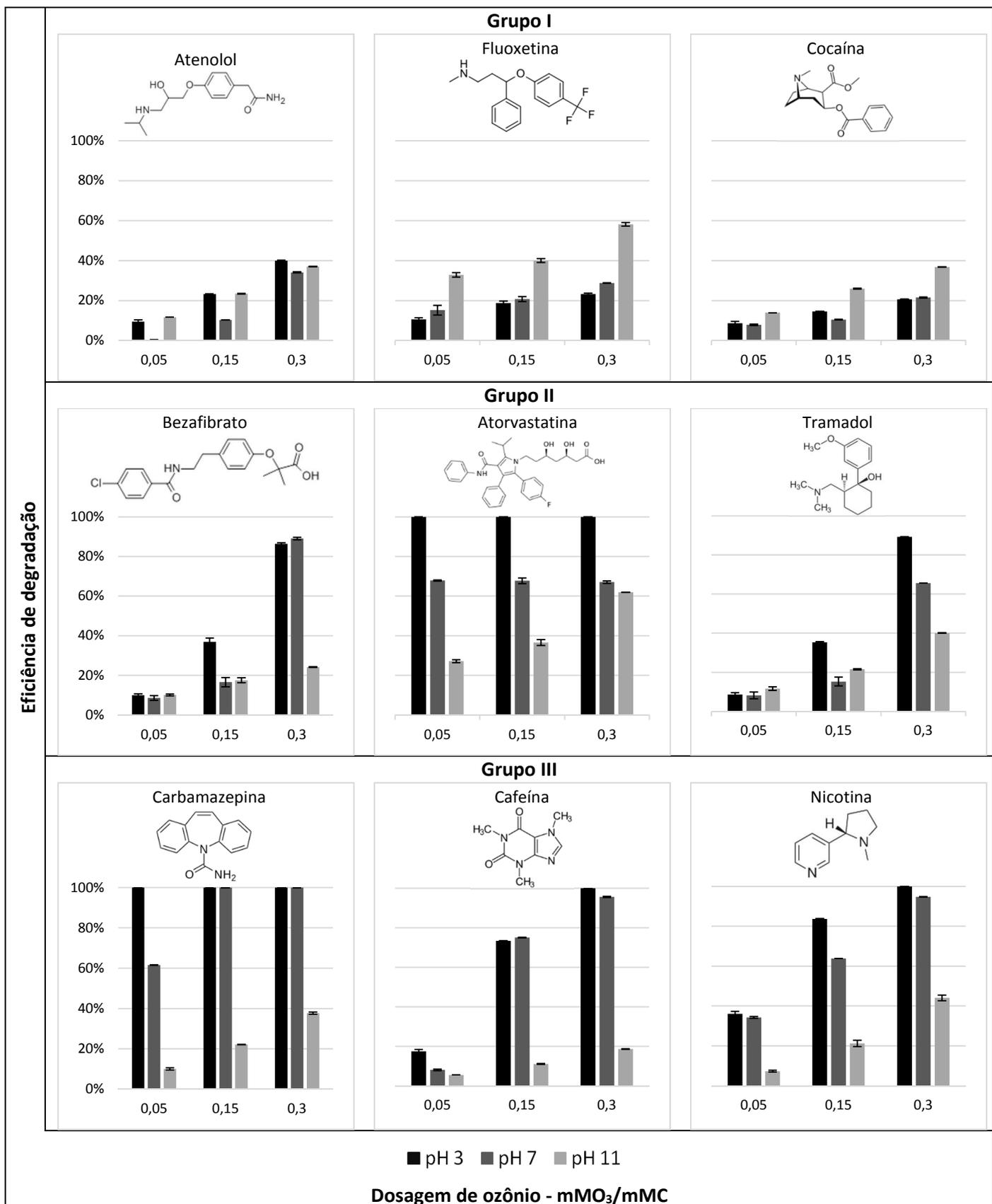
A partir dos resultados apresentados na Figura 50, observa-se que, para alguns compostos, os experimentos conduzidos a pH 3 e 7 foram mais eficientes do que os conduzidos em pH mais elevado. Assim, observa-se que a degradação dos compostos pelo ozônio molecular pode ser mais eficiente do que pelos radicais hidroxila (maior geração em pHs mais elevado). Entretanto, estes resultados avaliam somente a degradação de cada composto, sem avaliar a eficiência de mineralização.

A Figura 51 apresenta três compostos que representam cada grupo: atenolol, fluoxetina e cocaína para o Grupo I; bezafibrato, atorvastation e tramadol para o Grupo II; carbamazepina, cafeína e nicotina para o Grupo III. Observa-se que os compostos pertencentes ao Grupo I têm baixa reatividade com o ozônio. Atenolol, fluoxetina e cocaína representam esse grupo (Figura 51). Estes compostos contêm benzeno e os radicais hidroxila apresentam uma elevada reatividade com este grupo funcional (Lee et al, 2013; Ikehata et al., 2006). Assim, a eficiência de degradação na maioria dos compostos do Grupo I foi maior em pH 11 devido, principalmente, a uma maior exposição dos  $\cdot\text{OH}$ . Observa-se que a eficiência de degradação do Atenolol não apresentou diferença significativa ( $p < 0,05$ ) na maior dosagem de ozônio. Comparando os resultados anteriores obtidos no presente trabalho, o atenolol apresentou completa remoção nos itens 4.2.2 e 4.3. Já a Figura 51 indica uma degradação máxima de 40% para este composto. A diferença destes resultados pode ser atribuída às diferentes dosagens aplicadas de ozônio, visto que a completa degradação ocorreu em altas concentrações (excesso de ozônio), realizadas na unidade de ozonização do Brasil, conforme apresentado no item 3.3.1.

Compostos do Grupo II têm reações intermediárias com ozônio e inclui o bezafibrato, atorvastation e tramadol que apresentam em suas estruturas benzenos e amina, grupos funcionais preferenciais ao ataque do ozônio molecular (Lee et al, 2013; Ikehata et al., 2006).

Portanto, as eficiências de degradação são mais baixas com o aumento do pH para a maioria dos compostos do Grupo II. Isto é atribuído, principalmente, a uma redução da exposição ao ozônio em meio alcalino causada pela decomposição do ozônio em radicais hidroxila (Bader e Hoigne, 1981). As eficiências de degradação diminuem com o aumento do pH para os grupos II e III. A eliminação dos compostos do grupo III foi eficiente (Figura 51). O Grupo III inclui compostos com fenóis, aminas aromáticas, olefinas, aminas secundárias e terciárias. Observa-se que a cafeína foi 100% degradada em pH 3 na maior dosagem avaliada. O trabalho de Broséus et al. (2009) sugere o uso da cafeína como um composto indicador para controlar e prever a eficácia do tratamento com ozônio.

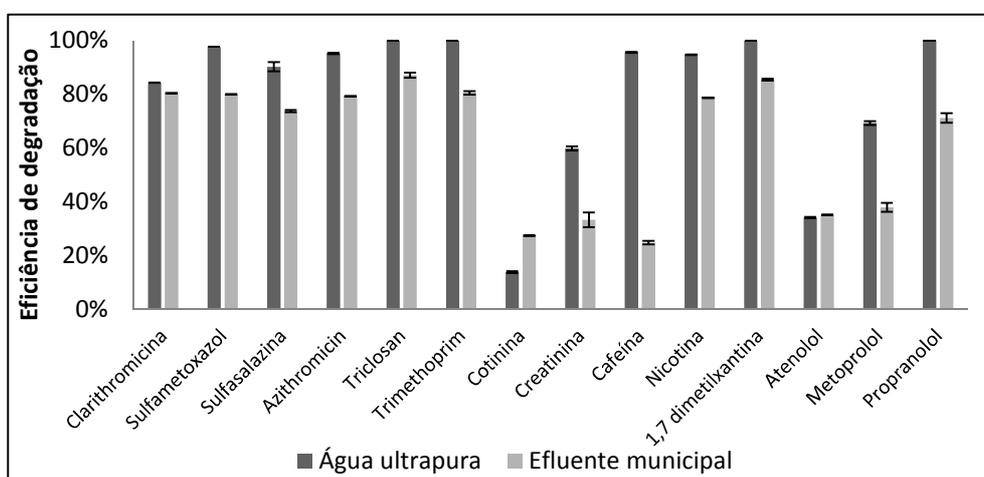
Portanto, com a diminuição do pH de 11 para 3, as eficiências de degradação do ozônio tendem a aumentar para compostos pertencentes aos grupos II e III, e diminuir para a maioria dos compostos pertencentes ao grupo I causadas por uma diminuição na geração dos radicais hidroxila.



**Figure 51.** Eficiências de degradação para compostos do Grupo I, II e III em pH 3, 7 and 11 em função da dose de ozônio (mM O<sub>3</sub>/mMC).

Diante dos resultados, pode-se concluir que o ozônio é eficiente para a remoção da maioria dos compostos avaliados. Entretanto, observa-se que a degradação simultânea dos compostos baixa a eficiência de remoção em relação aos compostos avaliados individualmente. O alto número de reações simultâneas, o pH do meio reacional e as características físico-químicas de todos os compostos avaliados são fatores que afetam a eficiência de degradação (Lee et al., 2013). Conforme o trabalho de Lee et al. (2013), eficiências de degradação maiores poderiam ter sido obtidas com dosagens de ozônio mais altas, ou seja, a razão mM O<sub>3</sub>/mMC de aproximadamente 1.

Com o objetivo de comparar os resultados obtidos pela degradação simultânea em água ultrapura, foram realizados experimentos utilizando efluente municipal (após tratamento) como matriz. Os experimentos foram comparados na maior razão mM O<sub>3</sub>/mMC (0,3) e em pH 7 (pH neutro). A Figura 52 ilustra os resultados obtidos para as classes dos antibióticos, indicadores humanos e β-bloqueadores.



**Figura 52.** Comparação dos resultados para Água ultrapura e Efluente.

Observa-se pela Figura 52 que, como esperado, a eficiência de degradação diminuiu para a maioria dos compostos avaliados. Matrizes complexas como efluentes hospitalares e municipais diminuem a eficiência de degradação devido aos outros contaminantes presentes no meio, por exemplo, carbonatos e bicarbonatos que diminuem a eficiência de ozonização (Lee et al., 2013; Wilde et al., 2014; Vasconcelos et al., 2009; Ikehata et al., 2006). Assim, a matriz ambiental avaliada para a degradação de diversos poluentes emergentes é de extrema importância.

Dentre os estudos disponíveis na literatura que avaliaram a degradação simultânea de compostos, destacam-se os trabalhos de Lee et al. (2014), Rosal et al. (2010), Wert et al. (2009) e Rosal et al. (2008). Ressalta-se que o presente trabalho foi o primeiro estudo que avaliou a remoção dos 90 poluentes emergentes, confirmando que o processo de ozonização é eficiente para a remoção de uma ampla gama de compostos mesmo com baixas dosagens de ozônio aplicadas.

## 5. CONCLUSÕES

Este trabalho teve como objetivo realizar um diagnóstico do consumo de compostos farmacêuticos em um hospital de grande porte localizado em Porto Alegre/RS. Além disso, avaliou-se a eficiência do processo de ozonização, assim como a combinação do ozônio com luz ultravioleta e catalisador ( $O_3$ ,  $O_3/UV$ ,  $O_3/Fe^{2+}$ ,  $O_3/UV/Fe^{2+}$ ) em efluente hospitalar e em soluções aquosas de cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol. A ampliação do estudo foi realizada pela avaliação da degradação simultânea de 90 poluentes emergentes incluindo, além dos compostos farmacêuticos, drogas de abuso, hormônios e produtos de higiene pessoal, avaliando a influência do pH e da dosagem de ozônio aplicada.

Como principal resultado do estudo do diagnóstico do consumo de fármacos no hospital destaca-se que antibióticos e cardiovasculares/ $\beta$ -bloqueadores são as classes farmacêuticas mais consumidas no hospital. Devido à resistência bacteriana e diversos impactos negativos nos ecossistemas aquáticos, os antibióticos são considerados a classe mais preocupante.

Planejamentos experimentais foram realizados para a cafeína (CAF), amoxicilina (AMX) e ampicilina (AMP) visando avaliar as melhores condições para garantir uma maior mineralização, minimizando a formação de intermediários durante a reação. Investigou-se a influência da concentração inicial de fármaco, do pH, da potência de luz UV aplicada e da concentração inicial de  $Fe^{2+}$  utilizado como catalisador homogêneo. Observou-se que, em 15 minutos de reação, a ozonização promoveu a total remoção destes compostos, entretanto, apesar da rápida degradação, identificou-se a geração de subprodutos que diminuem a eficiência de mineralização. As melhores eficiências de mineralização atingiram 70,8% ( $O_3/UV$ : 20mg L<sup>-1</sup> de concentração inicial; pH 11; 96W de potência UV-C; 60 minutos de reação), 60,4% ( $O_3$ : 20mg L<sup>-1</sup> de concentração inicial; pH 11; 60 minutos de reação) e 63,6% ( $O_3/UV$ : 20mg L<sup>-1</sup> de concentração inicial; pH 11; 96W de potência UV-C; 60 minutos de reação) para CAF, AMX e AMP, respectivamente. Apesar da alta eficiência, a solução tratada de cafeína apresentou toxicidade aguda, indicando a formação de subprodutos mais tóxicos que a cafeína pura. Já para a amoxicilina, a solução tratada não apresentou toxicidade aguda no período de exposição de 96 h.

Com os parâmetros obtidos pelo planejamento experimental, o sistema  $O_3/UV/Fe^{2+}$  atingiu as melhores eficiências de mineralização para o ATE (67,9%) e para a mistura de todos os compostos analisados (69,5%). Um estudo cinético para determinação das constantes de reação foi realizado, possibilitando o cálculo das constantes:  $k_{O_3} = 697,46 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e  $k_{OH} = 6,41 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  para a cafeína; e  $k_{O_3} = 146,56 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e  $k_{OH} = 15,29 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  para o atenolol.

Em relação ao estudo da degradação com o efluente hospitalar, observou-se que as maiores reduções do carbono orgânico total foram obtidas para os sistemas  $O_3/UV$  no pH original do efluente (54,7%) e  $O_3/UV$  no pH ajustado para 11 (55,9%) em 120 minutos de reação utilizando uma taxa de 1,57 g h<sup>-1</sup> de ozônio. O sistema  $O_3/UV$  sem ajuste do pH se mostrou mais vantajoso e mais viável economicamente para a implantação deste sistema em

escala real. Este sistema também apresentou a maior eficiência de remoção do DQO (64%) e maior eficiência de redução da aromaticidade (81%). Além disso, este foi o primeiro trabalho realizado neste hospital visando a detecção de compostos farmacêuticos e o tratamento do efluente por POAs, sendo que os resultados se mostraram eficientes pois possibilitaram a degradação da maioria dos compostos farmacêuticos detectados no efluente bruto e a completa eliminação da toxicidade aguda.

Extrapolando os estudos realizados, visando avaliar outros poluentes emergentes, além dos compostos farmacêuticos, realizaram-se experimentos com 90 compostos como drogas de abuso, hormônios e produtos de higiene pessoal que também podem estar presentes em efluentes hospitalares, avaliando a influência do pH e da dosagem de ozônio aplicada. Como principais resultados, observou-se que o alto número de reações simultâneas, o pH do meio reacional, as estruturas moleculares e as características físico-químicas de todos os compostos avaliados são fatores que afetam a eficiência de degradação: 53,3% dos compostos foram completamente degradados utilizando uma razão  $mMO_3/mMC=0,3$  em pH neutro. Este foi o primeiro estudo que avaliou a remoção dos 90 poluentes emergentes, confirmando que o processo de ozonização é eficiente para a remoção de uma ampla gama de poluentes emergentes mesmo com baixas dosagens de ozônio aplicadas.

Diante do exposto, concluiu-se que a ozonização, assim como sua combinação com outros oxidantes, se mostrou eficiente na remoção dos compostos estudados em solução aquosa. O sistema  $O_3/UV$  foi o sistema mais eficiente para o tratamento do efluente hospitalar, possibilitando a remoção de diversos compostos farmacêuticos, redução dos parâmetros físico-químicos e a eliminação da toxicidade. Além disso, por não necessitar de um ajuste de pH, este se torna atrativo para a implantação em escala real. Porém, o grande desafio é a mudança na legislação, incluindo o monitoramento de poluentes emergentes como um parâmetro obrigatório para lançamento de efluentes.

O presente trabalho contribuiu para o avanço da pesquisa sobre poluentes emergentes e efluentes hospitalares, pois apresenta uma alternativa de tratamento eficiente para a completa remoção de diversos compostos farmacêuticos, minimizando o impacto negativo destes no meio ambiente e o risco para a saúde humana.

### **5.1. Sugestões para trabalhos futuros**

- Desenvolver um método analítico para determinação simultânea da concentração de cafeína, amoxicilina, ampicilina e atenolol;
- Identificar os intermediários formados e a rota de degradação dos compostos;
- Realizar um plano de amostragem no hospital para verificar a variabilidade dos compostos farmacêuticos nesta matriz;
- Quantificar a concentração dos fármacos no efluente hospitalar;

- Comparar os resultados obtidos para o efluente hospitalar com outros processos oxidativos avançados;

- Avaliar a eficiência de mineralização do efluente hospitalar com a ozonização combinada com luz solar;

- Estudar outras dosagens de ozônio e ozônio combinado com outros agentes oxidantes (radiação e/ou catalisadores) para a degradação dos 90 poluentes emergentes analisados no presente trabalho;

## REFERÊNCIAS

- AGUINACO, A.; BELTRÁN, F.J.; GARCÍA-ARAYA, J.F.; OROPESA, A. Photocatalytic ozonation to remove the pharmaceutical diclofenac from water: Influence of variables. *Chemical Engineering Journal*, v.189– 190, p. 275– 282, 2012.
- ALALM, M.G.; TAWFIK, A.; OOKAWARA, S. Degradation of four pharmaceuticals by solar photo-Fenton process: Kinetics and costs estimation. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 3, p. 46–51, 2015.
- ALDER, A.C.; SCHAFFNER, C.; MAJEWSKY, M.; KLASMEIER, J.; FENNER, K. Fate of b-blocker human pharmaceuticals in surface water: comparison of measured and simulated concentrations in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Water Res.*, v. 44 (3), p. 936-948, 2010.
- ALEXANDER, J.T., HAI, F.I., AL-ABOUD, T.M. Chemical coagulation-based processes for trace organic contaminant removal: Current state and future potential. *Journal of Environmental Management*, v. 111, p. 195-207, 2012.
- ALMEIDA, C.A.A., BRENNER, C.G.B., MINETTO, L., MALLMANN, C.A., MARTINS, A.F. Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment. *Chemosphere*, v. 93, p. 2349–2355, 2013.
- ALMEIDA, E., ASSALIN, M. R., ROSA, M. A., DURAN, N. Tratamento de Efluentes Industriais por Processos Oxidativos na Presença de Ozônio. *Química Nova*, v. 27, n. 5, p. 818-824, 2004.
- ÁLVAREZ, P.M.; JARAMILLO, J.; LÓPEZ-PINERO, F.; PLUCINSKI, P.K. Preparation and characterization of magnetic TiO<sub>2</sub> nanoparticles and their utilization for the degradation of emerging pollutants in water. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 100, p. 338–345, 2010.
- ANDREOZZI R, CANTERINO M, MAROTTA R, PAXEUS N. Antibiotic removal from wastewaters: the ozonation of amoxicillin. *J Hazard Materials*, v.122, p. 43-50, 2005.
- APHA-AWWA-WPCF, Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 19th Edition. American Public Health Association, Washington, DC, 2005.
- ARSLAN, A.; VELI, S. BINGÖL, D. Use of response surface methodology for pretreatment of hospital wastewater by O<sub>3</sub>/UV and O<sub>3</sub>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. *Separation and Purification Technology*, 132, p. 561–567, 2014.
- AUKIDY, M. A.; VERLICCHI, P.; VOULVOULIS, N. A framework for the assessment of the environmental risk posed by pharmaceuticals originating from hospital effluents. *Science of the Total Environment*, v. 493, p. 54–64, 2014.
- AY, F.; KARGI, F. Advanced oxidation of amoxicillin by Fenton's reagent treatment. *Journal of Hazardous Materials*, v. 179, p. 622–627, 2010.
- AYODELE, O.B.; LIMA, J.K.; HAMEED, B.H. Pillared montmorillonite supported ferric oxalate as heterogeneous photo-Fenton catalyst for degradation of amoxicillin. *Applied Catalysis A: General*, v. 413– 414, p. 301– 309, 2012.
- BADER, H.; HOIGNÉ, J. Determination of ozone in water by the indigo method. *Water Res.*, v. 15, p. 449–456, 1981.
- BAKER, D.R., KASPRZYK-HORDERN, B. Spatial and temporal occurrence of pharmaceuticals and illicit drugs in the aqueous environment and during wastewater treatment: new developments. *Sci. Total Environ.*, v. 454-455, p. 442-456, 2013.
- BEHERA, S.K., KIM, H.W., O, J.E., PARK, H.S. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci. Total Environ.*, v. 409, p. 4351–4360, 2011.
- BELTRÁN, F.J. Ozone reaction kinetics for water and wastewater systems. London: Lewis Publishers, 2003.

BELTRÁN, F.J.; POCOSTALES, P.; ALVAREZ, P.; OROPESA, A. Diclofenac removal from water with ozone and activated carbon. *Journal of Hazardous Materials*, v. 163, p. 768–776, 2009b.

BELTRÁN, F.J.; AGUINACO, A.; GARCÍA-ARAYA, J.F. Kinetic modelling of TOC removal in the photocatalytic ozonation of diclofenac aqueous solutions. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 100, p. 289–298, 2010.

BELTRÁN, F.J.; AGUINACO, A.; GARCÍA-ARAYA, J.F. Mechanism and kinetics of sulfamethoxazole photocatalytic ozonation in water. *Water Research*, v. 43, p. 1359-1369, 2009a.

BENITEZ, F.J.; ACERO, J.L.; REAL, F.J.; ROLDAN, G.; CASAS, F. Comparison of different chemical oxidation treatments for the removal of selected pharmaceuticals in water matrices. *Chemical Engineering Journal*, v. 168, p. 1149–1156, 2011.

BENITO-PENA, E.; PARTAL-RODERA, A.I.; LEON-GONZALEZ, M.E.; MORENO-BONDI, M.C. Evaluation of mixed mode solid phase extraction cartridges for the preconcentration of beta-lactam antibiotics in wastewater using liquid chromatography with UV-DAD detection. *Anal. Chim. Acta.*, v. 556, p. 415-422, 2006.

BENNER, J.; SALHI, E.; TERNES, T.; VON GUNTEN, U. Ozonation of reverse osmosis concentrate: Kinetics and efficiency of beta blocker oxidation. *Water Research*, v. 42, p. 3003 – 3012, 2008.

BENOTTI, M., TRENHOLM, R., VANDERFORD, B., HOLADY, J., STANFORD, B., SNYDER, S. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water. *Environmental Science and Technology*, v.43, p. 597-603, 2009.

BILA, D. M., MONTALVÃO, A. F., AZEVEDO, D. A., DEZOTTI, M. Estrogenic Activity Removal of 17 $\beta$ -Estradiol by Ozonation and Identification of by-Products. *Chemosphere*, v. 69, p. 736-746, 2007.

BILA, D.M. Degradação e Remoção da Atividade Estrogênica do Desregulador Endócrino 17 $\beta$ -Estradiol pelo Processo de Ozonização. Tese Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005.

BILA, D.M.; DEZOTTI, M. *Fármacos No Meio Ambiente Química Nova*, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.

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

BIRKETT, J. W.; LESTER, J. N. *Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Process*, 1st ed., Lewis Publishers, 2003.

BISCEGLIA, K.J.; YU, J.T.; COELHAN, M.; BOUWER, E.J.; ROBERTS, A.L. Trace determination of pharmaceuticals and other waste water –derived micropollutants by solid phase extraction and gas chromatography / mass spectrometry. *Journal of chromatography A*, v. 1217, p. 558-564, 2010.

BOUKI, C., VENIERI, D., DIAMADOPOULOS, E. Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 91, p. 1–9, 2013.

BRADLEY, P.M.; BARBER, L.B.; KOLPIN, D.W.; MCMAHON, P.B.; CHAPELLE, F.H. Biotransformation of Caffeine, Cotinine, and Nicotine in Stream Sediments: Implications for use as Wastewater Indicators. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 26 (6), p. 1116–1121, 2007.

BROSÉUS, R.; VINCENT, S.; ABOULFADL, K.; DANESHVAR, A.; SAUVE, S.; BARBEAU, B.; PREVOST, M. Ozone oxidation of pharmaceuticals, endocrine disruptors and pesticides during drinking water treatment. *Water Research*, v. 43, p. 4707-4717, 2009.

CARLOS, L.; MÁRTIRE, D.O.; GONZALEZ, M.C.; GOMIS, J., BERNABEU, A.; AMAT, A.M.; ARQUES, A. Photochemical Fate of a Mixture of Emerging Pollutants in the Presence of Humic Substances. *Water Research*, v. 46, p. 4732–4740, 2012.

CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R.; POMATI, F.; CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.; Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. *Environ. Sci. Technol*, v.40, p. 357-63, 2006.

CAVALCANTE, R.P.; SANDIM, L.R.; BOGO D, BARBOSA, A.M.J.; OSUGI, M.E.; BLANCO, M.; OLIVEIRA, S.C.; MATOS, M.F.C.; MACHULEK, A.; FERREIRA, V.S. Application of Fenton, photo-Fenton, solar photo-

Fenton, and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to degradation of the antineoplastic agent mitoxantrone and toxicological evaluation. *Environ Sci Pollut Res*, v. 20, p. 2352–2361, 2013.

CHA, J. M.; YANG, S.; CARLSON, K. H. Trace determination of  $\beta$ -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1115, p. 46-57, 2006.

CHANG, J.; CHEN, Z-L.; WANG, Z.; KANG, J.; CHEN, Q.; YUAN, L.; SHEN, J. Oxidation of microcystin-LR in water by ozone combined with UV radiation: The removal and degradation pathway. *Chemical Engineering Journal*, v. 276, p. 97–105, 2015.

CHEN, Z.; PAVELIC, P.; DILLON, P.; NAIDU, R. Determination of caffeine as a tracer of sewage effluent in natural waters by on-line solid-phase extraction and liquid chromatography with diode-array detection. *Water Res.*, v. 36, p. 4830–4838, 2002.

CLEUVERS, M. Initial risk assessment for three b-blockers found in the aquatic environment. *Chemosphere*, v. 59, p. 199–205, 2005.

CNAES. Classificação Nacional de Atividades Econômicas, IBGE. Disponível em [www.cnae.ibge.gov.br](http://www.cnae.ibge.gov.br), 2014.

CONSEMA nº 128. Dispõe sobre a fixação de Padrões de Emissão de Efluentes Líquidos para fontes de emissão que lancem seus efluentes em águas superficiais no Estado do Rio Grande do Sul, 2006.

CRUZ, L.H.; H, F.G.; SANTOS, A.B.; ZAMORA, P.P. Degradação fotocatalítica de sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco em solução aquosa. *Química nova*, v. 33, p. 1270-1274, 2010.

DALMÁZIO, I.; SANTOS, L.S.; LOPES, R.P.; EBERLIN, M.N.; AUGUSTI, R. Advanced oxidation of caffeine in water: on-line and real-time monitoring by electrospray ionization mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.*, v. 39, p. 5982–5988, 2005.

DANESHVAR, A., ABOULFADL, K., VIGLINO, L., BROSÉUS, R., SAUVÉ, S., MADOUX-HUMERY, A-S, WEYHENMEYER, G.A., PRÉVOST, M. Evaluating pharmaceuticals and caffeine as indicators of fecal contamination in drinking water sources of the Greater Montreal region. *Chemosphere*, v. 88, p. 131–139, 2012.

DANTAS R.F., CONTRERAS S., SANS C., ESPLUGAS S. Sulfamethoxazole abatement by means of ozonation. *J Hazard Mater* 150:790–4, 2008.

DE WITTE, B., DEWULF, J., DEMEESTERE, K., VAN LANGENHOVE, H. Ozonation and advanced oxidation by the peroxone process of ciprofloxacin in water. *J. Hazard. Mater*, v. 161, p. 701-708, 2009.

DE WITTE, B.; LANGENHOVE, H.V.; DEMEESTERE, K.; SAERENS, K.; WISPELAERE, P.; DEWULF, J. Ciprofloxacin ozonation in hospital wastewater treatment plant effluent: Effect of pH and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Chemosphere*, v. 78, p. 1142-1147, 2010.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 214, p. 442– 448, 2011.

ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. Degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution by the UV/ZnO photocatalytic process, *J. Hazard. Mater.*, v. 173, p. 445–449, 2010b.

ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. Degradation of the antibiotics amoxicillin, ampicillin and cloxacillin in aqueous solution by the photo-Fenton process. *J. Hazard. Mater.*, v. 172, p. 1476-1481, 2009.

ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. Photocatalytic degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution using UV/TiO<sub>2</sub> and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Desalination*, v. 252, p. 46–52, 2010a.

ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. The feasibility of using combined TiO<sub>2</sub> photocatalysis-SBR process for antibiotic wastewater treatment. *Desalination*, v. 272, p. 218-224, 2011.

EMMANUEL, E.; PIERRE, M.G.; PERRODIN, Y. Groundwater contamination by microbiological and chemical substances released from hospital wastewater: Health risk assessment for drinking water consumers. *Environment International*, v. 35, p. 718–726, 2009.

- ESCHER, B.I., BAUMGARTNER, R., KOLLER, M., TREYER, K., LIENERT, J., MCARDELL, C.S. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. *Water Research*, v. 45, p. 75-92, 2011.
- ESCHER, B.I., BRAMAZ, N., ORT, C. Monitoring the treatment efficiency of a full scale ozonation on a sewage treatment plant with a mode-of-action based test battery. *J. Environ. Monit.*, v. 11, p. 1836-1846, 2009.
- ESPLUGAS, S., BILA, D.M., KRAUSE, L.G.T., DEZOTTI, M. Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents. *J. Hazard. Mater.*, v. 149, p. 631-642, 2007.
- EVGENIDOU, E. N.; KONSTANTINOOU, I.K.; LAMBROPOULOU, D.A. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review. *Science of the Total Environment*, v. 505, p. 905-926, 2015.
- FATTA-KASSINOS, D., MERIC, S., NIKOLAOU, A. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 399, p. 251-275, 2010.
- FENG, L.; VAN HULLEBUSCH, E.D.; RODRIGO, M.A.; ESPOSITO, G.; OTURAN, M.A. Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. A review. *Chem Eng J*, v. 228, p. 944-964, 2013.
- FEPAM, Fundação Estadual de Proteção Ambiental – RS. Disponível em [www.fepam.rs.gov.br/](http://www.fepam.rs.gov.br/). Acesso em Dezembro 2015.
- FERDIG, M., KALETA, A., BUCHBERGER, W., Improved liquid chromatographic determination of nine currently used (fluoro)quinolones with fluorescence and mass spectrometric detection for environmental samples, *Journal of Separation Science*, v. 28, p. 1448-1456, 2005.
- FERREIRA, M.G.M. Remoção da atividade estrogênica de 17 $\beta$ -estradiol e de 17 $\alpha$ -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Tese - Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, 2008.
- FRAM, M.S., BELITZ, K. Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Science of the Total Environment*, v. 409, p. 3049-3417, 2011.
- FREDERIC, O.; YVES, P. Pharmaceuticals in hospital wastewater: Their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent. *Chemosphere*, v. 115, p. 31-39, 2014.
- FREDERIC, O.; YVES, P. Characterisation of the ecotoxicity of hospital effluents: A review. *Science of the Total Environment*, v. 454-455, p. 250-276, 2013.
- FREIRE, R.S.; PELEGRINI, R.; KUBOTA, L. T.; DURÁN, N. Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. *Química nova*, v. 23, p. 504-511, 2000.
- GARTISER, S.; HAFNER, C.; KRONENBERGER-SCHÄFER, K.; HAPPEL, O.; TRAUTWEIN, C.; KÜMMERER, K. Approach for detecting mutagenicity of biodegraded and ozonated pharmaceuticals, metabolites and transformation products from a drinking water perspective. *Environ Sci Pollut Res*, v. 19, p. 3597-3609, 2012.
- GERRITY, D.; SNYDER, S. Review of Ozone for Water Reuse Applications: Toxicity, Regulations, and Trace Organic Contaminant Oxidation. *Ozone: Science & Engineering*, v. 33, p. 253-266, 2011.
- GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes Endócrinos no Ambiente. *Química Nova*, v.30, n. 3, p. 695-706, 2007.
- GHISELLI, G.; Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Brasil, 2006.
- GLAUCH, A.; TUQAN, A.; ASSI, H.A. Antibiotic removal from water: elimination of amoxicillin and ampicillin by microscale and nanoscale iron particles. *Environmental Pollution*, v.157, p. 1626-1635, 2009.

GONÇALVES, A.G.; ÓRFÃO, J.J.M.; PEREIRA, M.F.R. Catalytic ozonation of sulphamethoxazole in the presence of carbon materials: Catalytic performance and reaction pathways. *Journal of Hazardous Materials*, 239–240, p. 167–174, 2012.

GOTHWAL, R.; SHASHIDHAR, T. Antibiotic Pollution in the Environment: A Review. *Clean – Soil, Air, Water*, v. 43 (4), p. 479–489, 2015.

GOZLAN, I.; ROTSTEIN, A.; AVISAR, D. Amoxicillin degradation products formed under controlled environmental conditions: identification and determination in the aquatic environment. *Chemosphere*, v. 91, p.985–992, 2013.

GRACIA-LOR, E., SANCHO, J.V., SERRANO, R., HERNÁNDEZ, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere*, v. 87, p. 453–462, 2012.

GULKOWSKA, A., LEUNG, H.W., SO, M.K., TANIYASU, S., YAMASHITA, N., YEUNQ, L.W.Y., RICHARDSON, B.J., LEI, A.P., GIESY, J.P., LAM, P.K.S. Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Research*, v. 42, p. 395–403, 2008.

HARRIS, S.; MORRIS, C.; MORRIS, D.; CORMICAN, M.; CUMMINS, E. Antimicrobial resistant *Escherichia coli* in the municipal wastewater system: Effect of hospital effluent and environmental fate. *Science of the Total Environment*, v. 468–469, p. 1078–1085, 2014.

HE, X.; MEZYK, S.P.; MICHAEL, I.; FATTA-KASSINOS, D.; DIONYSIOU, D.D. Degradation kinetics and mechanism of  $\beta$ -lactam antibiotics by the activation of  $H_2O_2$  and  $Na_2S_2O_8$  under UV-254 nm irradiation. *Journal of Hazardous Materials*, v. 279, p. 375–383, 2014.

HERNANDEZ, F.; SANCHO, J. V.; GUERRERO, M. I. C. Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. *Trends Anal. Chem.*, v. 26, 2007.

HOIGNÉ, J.; BADER, H.; Rate Constants of Reactions of Ozone with Organic and Inorganic Compounds in Water–I. Non-Dissociating Organic Compounds. *Wat. Res.*, v. 17, p. 173, 1983.

HOMEM, V.; ALVES, A.; SANTOS, L. Amoxicillin degradation at ppb levels by Fenton's oxidation using design of experiments. *Science of the Total Environment*, v. 408, p. 6272–6280, 2010.

HOMEM, V.; ALVES, A.; SANTOS, L. Microwave-assisted Fenton's oxidation of amoxicillin. *Chemical Engineering Journal*, v. 220, p. 35–44, 2013.

HOMEM, V.; SANTOS, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management*, v. 92, n. 10, p. 2304-2347, 2011.

HOU, L.; ZHANG, H.; WANG, L.; CHEN, L.; XIONG, Y.; XUE, X. Removal of sulfamethoxazole from aqueous solution by sono-ozonation in the presence of a magnetic catalyst Separation and Purification Technology, v. 117, p. 46-52, 2013.

HUBER MC, CANONICA S, PARK GY, GUNTEN UV. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. *Environ Sci Technol*, v. 37, p. 1016–1024, 2003.

HUBER, M.M., GOBEL, A., JOSS, A., HERMANN, N., LOFFLER, 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. *Environ. Sci. Technol.*, v. 39, p. 4290-4299, 2005.

HUERTA - FONTELA, M.; GALCERAN, M.T.; VENTURA, F. Stimulatory Drugs of Abuse in Surface Waters and Their Removal in a Conventional Drinking Water Treatment Plant. *Environmental Science & Technology*, v. 42, n. 18, 2008.

HUERTA-FONTELA, M., GALCERAN, M.T., VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment . *Water Research*, v.45, p. 1432-1442, 2011.

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

IMS HEALTH, Ims Health Brasil. Disponível em <http://www.imshealth.com/>, 2015.

- JACOBY, T.S. Associação entre consumo de antimicrobianos e multirresistência bacteriana em centro de terapia intensiva de hospital universitário- rio brasileiro, 2004-2006. Porto Alegre, 2008.
- JANK, L.; HOFF, R.B.; COSTA, F.J.; PIZZOLATO, T.M. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, v. 94, n. 10, p. 1013-1037, 2014.
- JANSEN, R.H.S.; RIJK, J.W.; ZWIJNENBURG, A.; MULDER, M.H.V.; WESSLING M. Hollow fiber membrane contactors—A means to study the reaction kinetics of humic substance ozonation. *Journal of Membrane Science*, v. 257, p. 48–59, 2005.
- JEAN, J., PERRODIN, Y., PIVOT, C., TREPO, D., PERRAUD, M., DROGUET, J., TISSOT-GUERRAZ, F., LOCHER, F. Identification and prioritization of bioaccumulable pharmaceutical substances discharged in hospital effluents. *Journal of Environmental Management*, v. 103, p. 113-121, 2012.
- JELIC, A.; GROS, M.; GINEBREDÁ, A.; CESPEDES-SANCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, v. 45, p. 1165–1176, 2011.
- Jl, Y.; ZENG, C.; FERRONATO, C.; CHOVELON, J-M; YANG, X. Nitrate-induced photodegradation of atenolol in aqueous solution: Kinetics, toxicity and degradation pathways. *Chemosphere*, v. 88, p. 644–649, 2012.
- Jl, Y.; ZHOU, L.; FERRONATO, C.; YANG, X.; SALVADOR, A.; ZENG, C.; CHOVELON, J-M. Photocatalytic degradation of atenolol in aqueous titanium dioxide suspensions: Kinetics, intermediates and degradation pathways. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 254, p. 35– 44, 2013.
- JIANG, J-Q; ZHOU, Z.; SHARMA, V.K. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water — A review from global views. *Microchemical Journal*, v.110, p. 292–300, 2013.
- JIN, X.; PELDSZUS, S.; PETER, M.H. Reaction kinetics of selected micropollutants in ozonation and advanced oxidation processes. *Water research*, v. 46, p. 6519-6530, 2012.
- JUNG, Y.J.; KIM, W.G.; YOON, Y.; HWANG, T-M.; KANG, J-W. pH Effect on Ozonation of Ampicillin: Kinetic Study and Toxicity Assessment. *Ozone: Science & Engineering*, v. 34, p. 156–162, 2012.
- JURADO, A.; VÁZQUEZ-SUÑÉ, E.; CARRERA, J.; ALDA, M.L.; PUJADES, E.; BARCELÓ, D. Emerging organic contaminants in groundwater in Spain: A review of sources, recent occurrence and fate in a European context. *Science of the Total Environment*, 440, p. 82–94, 2012.
- KAJITVICHYANUKUL, P.; SUNTRONVIPART, N. Evaluation of biodegradability and oxidation degree of hospital wastewater using photo-Fenton process as the pretreatment method. *Journal of Hazardous Materials B138*, p. 384–391, 2006.
- KARTHIKEYAN K.G., MEYER M.T. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Sci. Total Environ.*, v.361, p. 196-207, 2006.
- KASPRZYK-HORDERN, B., DINSDALE, R.M., GUWY, A.J. Multiresidue methods for the analysis of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs in surface water and wastewater by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, v. 391, p. 1293-1308, 2008a.
- KASPRZYK-HORDERN, B., DINSDALE, R.M., GUWY, A.J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Res.*, v. 42, p. 3498-3518, 2008b.
- KASPRZYK-HORDERNA, B.; DINSDALE, R.M.; GUWY, A.J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Research*, v. 43, p. 363 – 380, 2009.

- KIST, L.T., ALBRECH, C., MACHADO, Ê.L. Hospital laundry wastewater disinfection with catalytic photoozonation. *Clean Soil Air Water*, v. 36, p. 775–780, 2008.
- KLAMERTH, N.; MALATO, S.; MALDONADO, M.I.; AGUERA, A., FERNÁNDEZ-ALBA, A.R. Application of photo-Fenton as a tertiary treatment of emerging contaminants in municipal wastewater. *Environ. Sci. Technol.*, v. 44, p. 1792–1798, 2010.
- KLAMERTH, N.; MIRANDA, N., MALATO, S., AGUERA, A., FERNÁNDEZ-ALBA, A.R., MALDONADO, M.I.; CORONADO, J.M. Degradation of emerging contaminants at low concentrations in MWTPs effluents with mild solar photo-Fenton and TiO<sub>2</sub>. *Catal. Today*, v. 144, p. 124–130, 2009.
- KLAVARIOTI M, MANTZAVINOS D, KASSINOS D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environ Int*, v. 35, p. 402–17, 2009.
- KLEYWEGT, S., PILEGGI, V., YANG, P., HAO, C., ZHAO, X., ROCKS, C., THACH, S., CHEUNG, P., WHITEHEAD, B. Pharmaceuticals, hormones and bisphenol A in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada e Occurrence and treatment efficiency. *Science of the Total Environment*, v. 409, p. 1481-1488, 2011.
- KORZENIEWSKA, E.; KORZENIEWSKA, A.; HARNISZ, M. Antibiotic resistant *Escherichia coli* in hospital and municipal sewage and their emission to the environment. *Ecotox Environ Safe*, v. 91, p. 96–102, 2013.
- KOSMA, C.I., LAMBROPOULOU, D.A., ALBANIS, T.A. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of Hazardous Materials*, v. 179, p. 804–817, 2010.
- KOVALOVA, L.; SIEGRIST, H.; VON GUNTEN, U.; EUGSTER, J.; HAGENBUCH, M.; WITTMER, A.; MOSER, R.; MCARDELL, C.S. Elimination of Micropollutants during Post-Treatment of Hospital Wastewater with Powdered Activated Carbon, Ozone, and UV. *Environ. Sci. Technol*, v. 47, p. 7899–7908, 2013.
- KÜMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use-present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, v. 90, p. 2354–2366, 2009.
- LANÇAS, F. M., Ed. *Extração em Fase Sólida (SPE)*. São Carlos, SP: Rima editora, v.4, p.96ed. 2004.
- LANGFORD, K.H.; THOMAS, K.V. Determination of pharmaceutical compounds in hospital effluents and their contribution to wastewater treatment works. *Environment International*, v. 35, p. 766–770, 2009.
- LANGLAIS, B.; RECKHOW, D. A.; BRINK, D. R. *Ozone in water treatment: application and engineering*. Chelsea: AWWARF and Lewis Publishers, 1991. 568 p.
- LE CORRE, K.S., ORT, C., KATELEY, D., ALLEN, B., ESCHER, B.I., KELLER, J. Consumption-based approach for assessing the contribution of hospitals towards the load of pharmaceutical residues in municipal wastewater. *Environment International*, v. 45, p. 99–111, 2012.
- LEE, Y.; GERRITY, D.; LEE, M.; BOGEAT, A.E.; SALHI, E.; GAMAGE, S.; TRENHOLM, R.A.; WERT, E.; SNYDER, S.; VON GUNTEN, U. Prediction of Micropollutant Elimination during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: Use of Kinetic and Water Specific Information. *Environ. Sci. Technol.*, v. 47, p. 5872–5881, 2013.
- LEE, Y.; KOVALOVA, L.; MCARDELL, C.S., VON GUNTEN, U. Prediction of micropollutant elimination during ozonation of a hospital wastewater effluent. *Water Research*, v. 64, p. 134 -148, 2014.
- LEITNER, N.K.V.; ROSHANI, B. Kinetic of benzotriazole oxidation by ozone and hydroxyl radical. *Water research*, v. 44, p. 2058-2066, 2010.
- LEONG, L.Y.C.; ET AL., “Disinfection of Wastewater Effluent: Comparison of Alternative Technologies,” *Water Environment Research Foundation (WERF) Report 04-HHE-4*, 2008.
- LI, M.; ZENG, Z.; LI, Y.; AROWO, M.; CHEN, J.; MENG, H.; SHAO, L. Treatment of amoxicillin by O<sub>3</sub>/Fenton process in a rotating packed bed. *Journal of Environmental Management*, v. 150, p. 404-411, 2015.
- LIN, A. Y. C.; YU, T. H.; LIN, C. F. Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in Taiwan. *Chemosphere*, v. 74, p. 131–141, 2008.

LIN, A. Y. C.; YU, T. H.; LATEEF, S.K. Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan. *Journal of Hazardous Materials*, v. 167, n. 1-3, p. 1163–1169, 2009.

LIN, A.Y-C, TSAI, Y-T. Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Science of the Total Environment*, v. 407, p. 3793–3802, 2009.

LINDBERG, R.H., ÖSTMAN, M., OLOFSSON, U., GRABIC, R., FICK, J. Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system. *Water Research*, v. 58 (1), p. 221-229, 2014.

LIU, Q.T.; WILLIAMS, H.E. Kinetics and degradation products for direct photolysis of b-blockers in water. *Environ. Sci. Technol.* V. 41, p. 803–810, 2007.

LOOS, R., CARVALHO, R., ANTONIO, D.C., COMERO, S., LOCORO, G., TAVAZZI, S., PARACCHINI, B., GHIANI, M., LETTIERI, T., BLAHA, L., JAROSOVA, B., VOORSPOELS, S., SERVAES, K., HAGLUND, P., FICK, J., LINDBERG, R.H., SCHWESIG, D., GAWLIK, B.M. EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. *Water Research*, v. 47, p. 6475-6487, 2013.

LOOS, R., LOCORO, G., COMERO, S., CONTINI, S., SCHWESIG, D., WERRES, F., BALSAA, P., GANS, O., WEISS, S., BLAHA, L., BOLCHI, M., GAWLIK, B.M. Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. *Water Research*, v. 44, p. 4115-4126, 2010.

LUO, Y., GUO, W., NGO, H.H., NGHIEM, L.D, HAI, F.I., ZHANG, J., LIANG, S., WANG, X.C. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, v. 473–474, p. 619–641, 2014.

MAHMOUD, A.; FREIRE, R.S. Métodos Emergentes para Aumentar a Eficiência do Ozônio no Tratamento de Águas Contaminadas. *Química Nova*, v. 30, n. 1, p. 198-205, 2007.

MANIERO, M. G.; BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Degradation and estrogenic activity removal of 17[beta]-estradiol and 17[alpha]-ethinylestradiol by ozonation and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Science of The Total Environment*, v. 407, n. 1, p. 105-115, 2008.

MARQUES R.R.N., SAMPAIO M.J., CARRAPI P.M., SILVA C.G., MORALES-TORRESA S., DRAZIC G., FARIA J.L. AND SILVA ADRIAN M.T. Photocatalytic degradation of caffeine: Developing solutions for emerging pollutants. *Catalysis today*, v. 209, p. 108-115, 2013.

MÁRQUEZ, G.; RODRÍGUEZ, E.M.; BELTRÁN, F.J.; ÁLVAREZ, P.M. Determination of Rate Constants for Ozonation of Ofloxacin in Aqueous Solution. *Ozone: Science & Engineering*, v.35, p. 186-195, 2013.

MÁRQUEZ, G.; RODRÍGUEZ, E.M.; BELTRÁN, F.J.; ÁLVAREZ, P.M. Solar photocatalytic ozonation of a mixture of pharmaceutical compounds in water. *Chemosphere*, v. 113, p. 71–78, 2014.

MARTINS, A.F.; MAYER, F.; CONFORTIN, E.C.; FRANK, C.S. A study of photocatalytic processes involving the degradation of the organic load and amoxicillin in hospital wastewater. *Clean-Soil, Air, Water*, v. 37, p. 365-371, 2009.

MARTINS, A.F.; VASCONCELOS, T.G.; HENRIQUES, D.M.; FRANK, C.S.; KÖNIG, A.; KÜMMERER, K. Concentration of Ciprofloxacin in Brazilian Hospital Effluent and Preliminary Risk Assessment: A Case Study. *CLEAN – Soil, Air, Water*, v.36, p. 264–269, 2008.

MASSCHELEIN, W.J. *Unit Processes in Drinking Water Treatments*. New York: Marcel Dekker; 1992.

MATAMOROS, V.; ARIAS, C.A.; NGUYEN, L.X.; SALVADÓ, V.; BRIX, H. Occurrence and behavior of emerging contaminants in surface water and a restored wetland. *Chemosphere*, v. 88, p. 1083–1089, 2012.

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.

MENDOZA, A.; ACEÑA, J.; PÉREZ, S.; ALDA, M.L.; BARCELÓ, D.; GIL, A.; VALCÁRCEL, Y. Pharmaceuticals and iodinated contrast media in a hospital wastewater: A case study to analyse their presence and characterise their environmental risk and hazard. *Environmental Research*, v. 140, p. 225–241, 2015.

- MIEGE, C., CHOUBERT, J.M., RIBEIRO, L., EUSEBE, M., COQUERY, M. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – conception of a database and first results, *Environmental Pollution*, 157, p. 1721–1726, 2009.
- MINH, T.B., LEUNG, H.W., LOI, I.H., CHAN, W.H., SO, M.K., MAO, J.Q., CHOI, D., LAM, J.C.W., ZHENG, G., MARTIN, M., LEE, J.H.W., LAM, P.K.S., RICHARDSON, B.J. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. *Mar. Pollut. Bull.*, v. 58, p. 1052 – 1062, 2009.
- MIRANDA-GARCÍA, N.; SUÁREZ, S.; SÁNCHEZ, B.; CORONADO, J.M.; MALATO, S.; MALDONADO, M.I. Photocatalytic degradation of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plant effluents using immobilized TiO<sub>2</sub> in a solar pilot plant. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 103, p. 294–301, 2011.
- MOHAMMADI M.; SABBAGHI S. Photo-catalytic degradation of 2,4-DCP wastewater using MWCNT/TiO<sub>2</sub> nano-composite activated by UV and solar light. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, v. 1–2, p. 24–29, 2014.
- MOMPELAT, S.; LEBOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ Int*, v. 35, p. 803–814, 2009.
- MUBEDI, J.I., DEVARAJAN, N., LE FAUCHEUR, S., MPUTU, J.K., ATIBU, E.K., SIVALINGAM, P., PRABAKAR, K., MPIANA, P.T., WILDI, W., POTÉ, J. Effects of untreated hospital effluents on the accumulation of toxic metals in sediments of receiving system under tropical conditions: Case of South India and Democratic Republic of Congo. *Chemosphere*, v. 93, p. 1070–1076, 2013.
- MURUGANANTHAN, M.; LATHA, S.; BHASKAR RAJU, G.; YOSHIHARA, S. Role of electrolyte on anodic mineralization of atenolol at boron doped diamond and Pt electrodes. *Sep. Purif. Technol.*, v. 79, p. 56–62, 2011.
- NADDEO, V.; BELGIORNO, V.; RICCO, D.; KASSINOS, D. Degradation of diclofenac during sonolysis, ozonation and their simultaneous application. *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 16, p. 790–794, 2009.
- NAWROCKI, J.; KASPRZYK-HORDERN, B. The efficiency and mechanisms of catalytic ozonation. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 99, p. 27–42, 2010.
- NOGUEIRA, R.F.P.; TROVÓ, A.G.; SILVA, M.R.A.; VILLA, R.D.; OLIVEIRA, M.C. Fundamentos e aplicações ambientais dos processos fenton e foto-fenton. *Química nova*, v. 30, p.400-408, 2007.
- OECD (2006). Fish Embryo Toxicity Test. Organization for Economic Co-Operation and Development, Paris.
- OLMEZ-HANCI, T.; DURSUN, D.; AYDIN, E.; ARSLAN-ALATON, I.; GIRIT, B.; MITA, L.; DIANO, N.; MITA, D. G.; GUIDA, M. S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>/UV-C and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV-C treatment of Bisphenol A: Assessment of toxicity, estrogenic activity, degradation products and results in real water. *Chemosphere*, v. 119, p. S115–S123, 2015.
- ONEBY, M. A.; BROMLEY, C. O.; BORCHARDT, J. H.; HARRISON, D. S. Ozone treatment of secondary effluent at U. S. municipal wastewater treatment plants. *Ozone Sci. Eng.*, v. 32 (1), p. 43-55, 2010.
- ORBECI, C.; UNTEA, I.; NECHIFOR, G.; SEGNEANU, A.EL.; CRACIUN, M.E. Effect of a modified photo-Fenton procedure on the oxidative degradation of antibiotics in aqueous solutions. *Separation and Purification Technology*, v. 122, p. 290–296, 2014.
- ORT, C., LAWRENCE, M.G., REUNGOAT, J., EAGLESHAM, G., CARTER, S., KELLER, J. Determining the fraction of pharmaceutical residues in wastewater originating from a hospital. *Water Research*, v. 44, p. 605–615, 2010.
- ORTIZ, C.E.M.; CHAPARRO, T.R. Combinación de procesos de oxidación avanzada y procesos anaerobios para tratamiento de aguas residuales hospitalarias. *AFINIDAD LXXI*, v. 565, p. 63-67, 2014.
- PADHYE, L.P., YAO, H., KUNG'U, F.T., HUANG, C-H. Year-long evaluation on the occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disrupting chemicals in an urban drinking water treatment plant. *Water Research*, v. 51 (15), p. 266–276, 2014.

- PAN, X.; DENG, C.; ZHANG, D.; WANG, J.; MUA, G.; CHEN, Y. Toxic effects of amoxicillin on the photosystem II of *Synechocystis* sp. characterized by a variety of in vivo chlorophyll fluorescence tests. *Aquatic Toxicology*, v. 89, p. 207–213, 2008.
- PAPAGEORGIOUA, M.; KOSMAB, C.; LAMBROPOULOU, D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in central greece. *Science of the Total Environment*, v. 543, p. 547-569, 2016.
- PARK, J-S; CHOI, H.; CHO, J. Kinetic decomposition of ozone and para-chlorobenzoic acid (pCBA) during catalytic ozonation. *Water Research*, v. 38, p. 2285–2292, 2004.
- PEDROSO, R. C. R. et al. Desenvolvimento de métodos de análise por CLAE-UV para os antimicrobianos tetraciclina, sulfametoxazol e trimetoprima utilizando materiais à base de sílica como sistemas de pré-concentração. *Química nova*, v. 34, p. 206-212, 2011.
- PERRODIN, Y., CHRISTINE, B., SYLVIE, B., ALAIN, D., JEAN-LUC, B-K, CÉCILE, C-O, AUDREY, R., ELODIE, B. A priori assessment of ecotoxicological risks linked to building a hospital. *Chemosphere*, v. 90 (3), p. 1037–1046, 2013.
- PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, v. 72, p. 3- 27, 2015.
- PETRIE, B.; YODAN, J.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. Multi-residue analysis of 90 emerging contaminants in liquid and solid environmental matrices by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1431, p. 64–78, 2016.
- PILLAI, K.C.; KWON, T.O.; MOON, I.S. Degradation of wastewater from terephthalic acid manufacturing process by ozonation catalyzed with Fe<sup>2+</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and UV light: Direct versus indirect ozonation reactions. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 91, p. 319–328, 2009.
- PILLS Report, 2012. Pharmaceutical residues in the aquatic system: — a challenge for the future. Final Report of the European Cooperation Project PILLS (available at the address: [www.pills-project.eu](http://www.pills-project.eu) (last access on May 8th 2015), Gelsenkircken September 2012).
- PINES, D.S.; MIN, K-N; ERGAS, S.J.; RECKHOW, D.A. Investigation of an Ozone Membrane Contactor System. *Ozone: Science and Engineering*, v. 27, p.209–217, 2005.
- POCOSTALES, P.; ÁLVAREZ, P.; BELTRÁN, F.J. Catalytic ozonation promoted by alumina-based catalysts for the removal of some pharmaceutical compounds from water. *Chemical Engineering Journal*, v.168, p. 1289–1295, 2011.
- POMATI, F.; CASTIGLIONI, S.; ZUCCATO, E.; FANELLI, R.; VIGETTI, D.; ROSSETTI, C.; CALAMARI, D. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells, *Environ. Sci. Technol.*, v. 40, p. 2442–2447, 2006.
- PRAYITNO; KUSUMA, Z.; YANUWIADI, B.; LAKSMONO, R. W.; KAMAHARA, H.; DAIMON, H. Hospital Wastewater Treatment Using Aerated Fixed Film Biofilter – Ozonation (Af<sub>2</sub>b/O<sub>3</sub>). *Advances in Environmental Biology*, v. 8(5), p. 1251-1259, 2014.
- PRIETO-RODRÍGUEZ, L.; OLLER, I.; KLAMERTH, N.; AGÜERA, A.; RODRÍGUEZ, E.M.; MALATO, S. Application of solar AOPs and ozonation for elimination of micropollutants in municipal wastewater treatment plant effluents. *Water Research*, v. 47 (4), p. 1521-1528, 2013.
- QI, F., CHU, W., XU, B. Catalytic degradation of caffeine in aqueous solutions by cobalt-MCM41 activation of peroxymonosulfate. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 134– 135, p. 324– 332, 2013.
- QUERO-PASTOR, M., VALENZUELA, A., QUIROGA, J.M. Asuncion Acevedo. Degradation of drugs in water with advanced oxidation processes and ozone. *Journal of Environmental Management*, v. 137, p. 197-203, 2014.

- QUIÑONES, D.H.; ÁLVAREZ, P.M.; REY, A.; CONTRERAS, S.; BELTRÁN, F.J. Application of solar photocatalytic ozonation for the degradation of emerging contaminants in water in a pilot plant. *Chemical Engineering Journal*, v. 260, p. 399–410, 2015.
- QUISPE, C.; NACHTIGALL, F.M.; FRANCESCA, M.R.F.; ALBERICI, R.M.; ASTUDILLO, L.; VILLASEÑOR, J.; EBERLINB, M.N.; SANTOS, L.S. Monitoring of  $\beta$ -Blockers Ozone Degradation via Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 22, n. 5, p. 919-928, 2011.
- RAVIKUMAR, J.X.; GUROL, M.D. Chemical oxidation of chlorinated organics by hydrogen peroxide in the presence of sand, *Environmental Science Technology*, v. 28, p. 394–400, 1994.
- REUNGOAT, J.; ESCHER, B.I.; MACOVA, M.; ARGAUD, F.X.; GERNJAK, W.; KELLER, J. Ozonation and biological activated carbon filtration of wastewater treatment plant effluents. *Water Research*, v. 46, p. 863-872, 2012.
- REY, A.; QUINONES, D.H.; ALVAREZ, P.M.; BELTRÁN, F.J.; PLUCINSKI, P.K.; Simulated solar-light assisted photocatalytic ozonation of metoprolol over titania-coated magnetic activated carbon. *Applied Catalysis B: Environmental*, 111– 112, p. 246– 253, 2012.
- RIVAS, E.J.; BELTRAN, F.J.; ANCINAS, A. Removal of emergent contaminants: Integration of ozone and photocatalysis. *Journal of Environmental Management*, v. 100, p. 10-15, 2012.
- RIVAS, J.; GIMENO, O.; ENCINAS, A.; BELTRÁN, F. Ozonation of the pharmaceutical compound ranitidine: Reactivity and kinetic aspects. *Chemosphere*, v. 76, p. 651–656, 2009.
- RIVERA-UTRILLA, J.; SÁNCHEZ-POLO, M.; FERRO-GARCÍA, M.Á.; PRADOS-JOYA, G.; OCAMPO-PÉREZ, R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water: A review. *Chemosphere*, v. 93, p. 1268-1287, 2013.
- RIZZO, L. Bioassays as a tool for evaluating advanced oxidation processes in water and wastewater treatment. *Water Research*, v. 45, p. 4311-4340, 2011.
- RODRÍGUEZ, E.M.; MÁRQUEZ, G.; LEÓN, E.A.; ÁLVAREZ, P.M.; AMAT, A.M.; BELTRÁN, F.J. Mechanism considerations for photocatalytic oxidation, ozonation and photocatalytic ozonation of some pharmaceutical compounds in water. *Journal of Environmental Management*, v.127, p. 114-124, 2013.
- RODRÍGUEZ-GIL, J.L.; CATALÁ, M.; ALONSO, S.G.; MAROTO, R.R.; VALCÁRCCEL, Y.; SEGURA, Y.; MOLINA, R.; MELERO, J.A.; MARTÍNEZ, F. Heterogeneous photo-Fenton treatment for the reduction of pharmaceutical contamination in Madrid rivers and ecotoxicological evaluation by a miniaturized fern spores bioassay. *Chemosphere*, v. 80, p. 381–388, 2010.
- ROSAL R., RODRÍGUEZ A., PERDIGÓN-MELÓN J.A., PETRE A., GARCÍA-CALVO E., GÓMEZ M.J., AGÜERA A. AND FERNÁNDEZ-ALBA A.R. Degradation of caffeine and identification of the transformation products generated by ozonation. *Chemosphere*, v. 74, p. 825-831, 2009a.
- ROSAL, R.; RODRIGUEZ, A.; PERDIGON-MELON, J. A.; PETRE, A.; GARCIA-CALVO, E.; GO´MEZ, J. M.; AGUERA, A.; FERNANDEZ-ALBA, A.R. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*, v. 44, p. 578-588, 2010.
- ROSAL, R.; RODRIGUEZ, J.A.; MELON, J.A.P.; MEZCUA, M.; HERNANDO, M.D.; LETÓN, P.; CALVO, E.G.; AGUERA, A.; ALBA, A.R.F. Removal of pharmaceuticals and kinetics of mineralization by  $O_3/H_2O_2$  in a biotreated municipal wastewater. *Water Research*, v. 42, p.3719-3728, 2008.
- ROSAL, R; GONZALO, M.S.; RODRÍGUEZ, A.; GARCÍA-CALVO, E. Ozonation of clofibric acid catalyzed by titanium dioxide. *Journal of Hazardous Materials*, v. 169, p. 411–418, 2009b.
- ROZAS, O.; CONTRERAS, D; MONDACA, M.A.; PÉREZ-MOYA, M.; MANSILLA, H.D. Experimental design of Fenton and photo-Fenton reactions for the treatment of ampicillin solutions. *J Hazard Mater.*, v. 177(1-3), p.1025-1030, 2010.
- SANTOS, L.H.M.L.M., GROS, M., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., DELERUE-MATOS, C., PENA, A., BARCELÓ, D., MONTENEGRO, B.S.M. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban

wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, v. 461–462, p. 302–316, 2013.

SANTOS, S.M.L Risco Ambiental Gerado pelo Uso de antibióticos em Unidade de Tratamento Intensivo - Um Estudo de Caso da Concentração Ambiental Prevista. Tese Doutorado, Universidade Positivo, 2007.

SAULEDA, R.; BRILLAS, E. Mineralization of aniline and 4-chlorophenol in acidic solution by ozonation catalyzed with Fe<sup>2+</sup> and UVA light. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 29, p. 135–145, 2001.

SCHUSTER, A., HÄDRICH, C., KÜMMERER, K. Flows of active pharmaceutical ingredients originating from health care practices on a local, regional, and nationwide level in Germany — is hospital effluent treatment an effective approach for risk reduction? *Water Air Soil Pollut Focus*, v. 8, p. 457–71, 2008.

SENTA, I.; MATOSIC, M.; JAKOPOVIC, H.K.; TERZIC, S.; CURKO, J.; MIJATOVIC, I.; AHEL, M. Removal of antimicrobials using advanced wastewater treatment. *Journal of Hazardous Materials*, v. 192, p. 319–328, 2011.

SHARMA, V.K. Oxidative transformations of environmental pharmaceuticals by Cl<sub>2</sub>, ClO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, and Fe (VI): kinetics assessment. *Chemosphere*, v. 73, p. 1379–1386, 2008.

SHIN, J.; HIDAYAT, Z.R.; LEE, Y. Influence of Seasonal Variation of Water Temperature and Dissolved Organic Matter on Ozone and OH Radical Reaction Kinetics During Ozonation of a Lake Water. *Ozone: Science and Engineering*, v. 38, p.2-15, 2016.

SILVA, C.G.A.; COLLINS, C.H. Aplicações De Cromatografia Líquida De Alta Eficiência Para O Estudo De Poluentes Orgânicos Emergentes. *Química Nova*, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

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

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

SIM, W-J., KIM, H-Y., CHOIC, S-D., KWOND, J-H., OH, J-E. Evaluation of pharmaceuticals and personal care products with emphasis on anthelmintics in human sanitary waste, sewage, hospital wastewater, livestock wastewater and receiving water. *Journal of Hazardous Materials*, v. 248–249, p. 219–227, 2013.

SIM, W-J., LEE, J-W., LEE, E-S., SHIN, S-K., HWANG, S-R., OH, J-E. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere*, v. 82, p. 179–86, 2011.

SINDHOSPA, Sindicato dos Hospitais e Clínicas de Porto Alegre. Disponível em [www.sindihospa.com.br](http://www.sindihospa.com.br), 2014.

SOARES, T. Avaliação da eficiência de tratamentos com radiação UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na degradação de micropoluentes orgânicos. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná, Universidade de Stuttgart - Alemanha, 2011.

SODRÉ, F.F.; LOCATELLI, M.A.F.; JARDIM, W.F. Occurrence of Emerging Contaminants in Brazilian Drinking Waters: A Sewage-To-Tap Issue. *Water Air Soil Pollut*, v. 206, p.57–67, 2010.

ŠOJIC, D.; DESPOTOVIC, V.; ORCIC, D.; SZABO, E.; ARANY, E.; ARMAKOVIC, S.; ILLES, E.; GAJDA-SCHRANTZ, K.; DOMBI, A.; ALAPI, T.; SAJBEN-NAGY, E.; PALAGYI, A.; VAGVOLGYI, C.; MANCZINGER, L.; BJELICA, L.; ABRAMOVIC, B. Degradation of thiamethoxam and metoprolol by UV, O<sub>3</sub> and UV/O<sub>3</sub> hybrid processes: Kinetics, degradation intermediates and toxicity. *Journal of Hydrology*, v. 472–473, p.314–327, 2012.

SOUZA, F.S.; FÉRIS, L.A. Hospital and Municipal Wastewater: Identification of Relevant Pharmaceutical Compounds. *Water Environment Research*, v. 88, n. 9, 2016.

- SOUZA, N.C. Avaliação de Micropoluentes Emergentes em Esgotos e Águas Superficiais. Universidade Federal do Ceará, Brasil, Tese de Doutorado, 2011.
- STACKELBERG, P.E., GIBBS J., FURLONG E.T., MEYER M.T., ZAUGG S.D., LIPPINCOTT R.L. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci. Total Environ.*, v.377, p.255-272, 2007.
- STALTER, D.; MAGDEBURG, A.; WEIL, M.; KNACKER, T.; OEHLMANN, J. Toxication or Detoxication? In vivo Toxicity Assessment of Ozonation as Advanced Wastewater Treatment with the Rainbow Trout, *Water Research*, v. 44, p. 439–448, 2010.
- STUART, M.E., MANAMSA, K., TALBOT, J.C., CRANE, E.J. Emerging contaminants in groundwater. British Geological Survey Open Report, OR/11/013. 1pp, 2011.
- STYLIANOU, S.K.; SKLARI, S.D.; ZAMBOULIS, D.; ZASPALIS, V.T.; ZOUBOULIS, A.I. Development of bubble-less ozonation and membrane filtration process for the treatment of contaminated water. *Journal of Membrane Science*, v. 492, p. 40–47, 2015.
- SUI, Q.; HUANG, J.; DENG, S.; YU, G.; QING FAN. Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. *Water Research*, v. 44, p. 417 – 426, 2010.
- TAY, K.S.; RAHMAN, N.A.; ABAS, M.R.B. Characterization of atenolol transformation products in ozonation by using rapid resolution high-performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Microchemical Journal*, v. 99, p. 312–326, 2011.
- TERNES T. Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. *Trends Analytical Chemistry*, v. 20, n. 8, p. 419-434, 2001.
- TERNES, T. A., STÜBERA, J., HERRMANN, N., *et al.* Ozonation: a Tool for Removal of Pharmaceuticals, Contrast Media and Musk Fragrances From Wastewater?. *Water Research*, v. 37, pp. 1976–1982, 2003.
- TEXEIRA, C.P.A.B.; JARDIM, W.F. Processo oxidativos avançados conceitos teóricos. *Caderno Temático*, v. 3, Unicamp, 2004.
- TROVÓ A.G., SILVA T.F.S., GOMES O.JR, MACHADO A.E.H., BORGES NETO W., MULLER P.S. JR. AND DANIEL D. Degradation of caffeine by photo-Fenton process: Optimization of treatment conditions using experimental design. *Chemosphere*, v. 90, p. 170-175, 2013.
- TROVÓ, A.G.; NOGUEIRA, R.F., AGUERA, A., FERNANDEZ-ALBA, A.R., MALATO S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process-chemical and toxicological assessment, *Water Research*, v. 45, p. 1394–1402, 2011.
- USEPA - United States Environmental Protection Agency. Alternative disinfectants and oxidants guidance manual. 1999. Disponível em: [http://www.epa.gov/ogwdw/mdbp/alternative\\_disinfectants\\_guidance.pdf](http://www.epa.gov/ogwdw/mdbp/alternative_disinfectants_guidance.pdf) Acesso em: 10 maio 2015.
- VALCÁRCEL, Y.; ALONSO, S.G.; RODRÍGUEZ-GIL, J.L.; CASTAÑO, A.; MONTERO, J.C.; CRIADO-ALVAREZ, J.J.; MIRÓN, I.J.; CATALÁ, M. Seasonal variation of pharmaceutically active compounds in surface (Tagus River) and tap water (Central Spain). *Environ Sci Pollut Res.*, v. 20, p. 1396–1412, 2013.
- VASCONCELOS, T.G.; KÜMMERER, K.; HENRIQUES, D.M.; MARTINS, A.F. Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses. *Journal of Hazardous Materials*, v. 169, p. 1154–1158, 2009.
- VERLICCHI, P., AL AUKIDY, M., GALLETTI, A., PETROVIC, M, BARCELÓ, D. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, v. 430, p. 109–118, 2012.
- VERLICCHI, P., GALLETTI, A., PETROVIC, M., BARCELÓ, D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, v. 38, p. 416–428, 2010.

- VERLICCHI, P.; AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? — An overview and a discussion on perspectives. *Science of the Total Environment*, v. 514, p. 467–491, 2015.
- VIENO, N.M.; HÄRKKI, H.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. *Environ. Sci. Technol.*, v. 41, p. 5077–5084, 2007.
- VULLIET, E.; CREN-OLIVE, C.; GRENIER-LOUSTALOT, M.F. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. *Environmental Chemistry Letters*, v. 9, p.103-114, 2011.
- WANG, C. Assessment of the Occurrence and Potential Effects of Pharmaceuticals and Personal Care Products in South Florida Waters and Sediments. Doctor of Philosophy in Chemistry. Florida International University, 2012.
- WANG, Y., ZHANG, H., ZHANG, J., LU, C., HUANG, Q., WU, J., LIU, F. Degradation of tetracycline in aqueous media by ozonation in an internal loop-lift reactor. *Journal of Hazardous Materials*, v. 192, p. 35– 43, 2011.
- WATKINSON, A.J.; MURBY, E.J.; KOLPIN, D.W.; CONSTANZO, S.D. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water. *Sci. Total Environ.*, v. 407, p. 2711-2723, 2009.
- WEN, G.; MA, J.; LIU, Z-Q; ZHAO, L. Ozonation kinetics for the degradation of phthalate esters in water and the reduction of toxicity in the process of O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Journal of Hazardous Materials*, v. 195, p. 371–377, 2011.
- WENK, J.; AESCHBACHER, M.; SALHI, E.; CANONICA S.; VON GUNTEN, U.; SANDER, M. Chemical Oxidation of Dissolved Organic Matter by Chlorine Dioxide, Chlorine, And Ozone: Effects on Its Optical and Antioxidant Properties. *Environ. Sci. Technol.*, v. 47, p. 11147–11156, 2013.
- WENK, J.; VON GUNTEN, U.; CANONICA, S. Effect of Dissolved Organic Matter on the Transformation of Contaminants Induced by Excited Triplet States and the Hydroxyl Radical. *Environ. Sci. Technol.*, v. 45, p. 1334–1340, 2011.
- WERT, E.C.; ROSARIO-ORTIZ, F.L.; SNYDER, S.A. Effect of ozone exposure on the oxidation of trace organic contaminants in wastewater. *Water Research*, v. 43, p. 1005-1014, 2009.
- WESTERHOFF, P.; YOON, Y.; SNYDER, S.; WERT, E. Fate of endocrinedisruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environmental Science and Technology*, v. 39, p.6649-6663, 2005.
- WILDE, M.L.; KÜMMERER, K.; MARTINS, A.F. Multivariate Optimization of Analytical Methodology and a First Attempt to an Environmental Risk Assessment of  $\beta$ -Blockers in Hospital Wastewater. *J. Braz. Chem. Soc.*, v 23, v. 9, p. 1732-1740, 2012.
- WILDE, M.L.; MONTIPO, S.; MARTINS, A.F. Degradation of b-blockers in hospital wastewater by means of ozonation and Fe<sup>2+</sup>/ozonation. *Water Research*, v.48, p. 280 – 295, 2014.
- XU, P.; JANEX, M-L.; SAVOYE, P.; COCKX, A.; LAZAROVA, V. Wastewater disinfection by ozone: main parameters for process design. *Water Research*, v. 36, p. 1043-1055, 2002.
- YANG, X.; FLOWERS, R.C.; WEINBERG, H.; SINGER, P.C. Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. *Water Research*, v. 45, p.5218-5228, 2011.
- YU, Y.; WU, L.; CHANG, A. Seasonal variation of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment*, v. 442, p. 310–316, 2013.
- ZARRELLI A., DELLA GRECA M., IESCE M.R., LAVORGNA M., TEMUSSI F., SCHIAVONE L., CRISCUOLO E., PARRELLA A., PREVITERA L. AND ISIDORI M. Ecotoxicological evaluation of caffeine and its derivatives from a simulated chlorination step. *Science of Total Environment*, v. 470–471, p. 453–458, 2014.

ZENG, Z.; ZOU, H.; LI, X.; SUN, B.; CHEN, J.; SHAO, L. Ozonation of acidic phenol wastewater with  $O_3/Fe(II)$  in a rotating packed bed reactor: Optimization by response surface methodology. *Chemical Engineering and Processing*, v. 60, p. 1–8, 2012.

ZHAO, W.; WU, Z.; WANG, D. Ozone direct oxidation kinetics of Cationic Red X-GRL in aqueous solution. *J. Hazard. Mater.*, v. 137, p. 1859-65, 2006.

ZIMMERMANN, S.G., WITTENWILER, M., HOLLENDER, J., KRAUSS, M., ORT, C., SIEGRIST, H., VON GUNTEN, U. Kinetic assessment and modeling of an ozonation step for full-scale municipal wastewater treatment: micropollutant oxidation, by-product formation and disinfection. *Water Research*, v. 45, p. 605-617, 2011.

ZIYLAN, A.; INCE, N.H. Ozonation-based advanced oxidation for pre-treatment of water with residuals of anti-inflammatory medication. *Chemical Engineering Journal*, v. 220, p. 151–160, 2013.

ZORITA, S., MÅRTENSSON, L., MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. *Science of the Total Environment*, p. 2760 – 2770, 2009.

## ANEXO 1

FISPQ do coagulante Acquapol Plus utilizado nos experimentos com efluente hospitalar

página: 1/7

### **FISPQ - Ficha de dados de segurança** Em conformidade com NBR 14725:2009

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

#### **1 Identificação da substância/mistura e da sociedade/empresa**

- **Identificador do produto**
- **Nome comercial:** Acquapol Plus
- **Código do produto:** 80100018
- **Nº CAS:** 85029-52-3
- **Nº EINECS:** 285-077-0
- **Utilizações identificadas relevantes da substância ou mistura e utilizações desaconselhadas**  
Produto usado no tratamento de águas e efluentes
- **Identificação do fornecedor da ficha de dados de segurança**
- **Fabricante/fornecedor:**  
Acquaquímica Ltda  
Av. 1º de maio, 1111  
Bairro das Rosas - Estância Velha / RS  
CEP 93600-000  
Brasil  
e-mail: comercial.aq@seta-sa.com.br  
www.setaonline.com
- **Entidade para obtenção de informações adicionais:** Departamento Técnico
- **Número de telefone de emergência:** Durante horário normal de atendimento: +55 51 3205 2233

#### **2 Identificação dos perigos**

- **Classificação da substância ou mistura**



Eye Irrit. 2A H319 Provoca irritação ocular grave.

- **Elementos do rótulo**
- **Elementos de rotulagem do GHS**  
O produto classificou-se e está etiquetado em conformidade com o Sistema Globalmente Harmonizado (GHS).
- **Pictogramas de perigo**



- **Palavra-sinal** Atenção
- **Advertências de perigo**  
Provoca irritação ocular grave.
- **Recomendações de prudência**  
Se for necessário consultar um médico, mostre-lhe a embalagem ou o rótulo.  
Manter fora do alcance das crianças.  
Ler o rótulo antes da utilização.  
Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.  
Lavar cuidadosamente após manuseamento.

128

( continuação na página 2 )

BR

## **FISPQ - Ficha de dados de segurança**

### **Em conformidade com NBR 14725:2009**

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

**Nome comercial: Acquapol Plus**

( continuação da página 1 )

**SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS:** enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.

Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

- **Método de classificação:**
- **Classificação NFPA (escala 0 - 4)**

Saúde = 0  
Inflamabilidade = 0  
Reactividade = 0

- **Outros perigos**
- **Resultados da avaliação PBT e mPmB**
- **PBT:** Não aplicável.
- **mPmB:** Não aplicável.

### 3 Composição/informação sobre os componentes

- **Caracterização química:** Misturas
- **Descrição:** Mistura das seguintes substâncias com aditivos não perigosos.
- **Substâncias perigosas:** não aplicável
- **Avisos adicionais:** O texto das indicações de perigo aqui incluído poderá ser consultado no capítulo 16.

### 4 Primeiros socorros

- **Descrição das medidas de primeiros socorros**
- **Indicações gerais:** Não são necessárias medidas especiais.
- **Em caso de inalação:** Entrada de ar fresco; em caso de queixas consultar o médico.
- **Em caso de contato com a pele:** Em geral o produto não é irritante para a pele.
- **Em caso de contato com os olhos:**  
Enxaguar os olhos durante alguns minutos sob água corrente, mantendo as pálpebras abertas.
- **Em caso de ingestão:** Se os sintomas persistirem, consultar o médico.
- **Indicações para o médico:**
- **Sintomas e efeitos mais importantes, tanto agudos como retardados**  
Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Indicações sobre cuidados médicos urgentes e tratamentos especiais necessários**  
Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.

BR

( continuação na página 3 )

**FISPQ - Ficha de dados de segurança**  
**Em conformidade com NBR 14725:2009**

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

Nome comercial: Acquapol Plus

(continuação da página 2)

### 5 Medidas de combate a incêndios

- **Meios de extinção**
- **Meios adequados de extinção:**  
CO2, pó extintor ou jacto de água. Um incêndio de grandes dimensões deve ser combatido com jacto de água ou espuma resistente ao álcool.
- **Perigos especiais decorrentes da substância ou mistura**  
Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Recomendações para o pessoal de combate a incêndios**
- **Equipamento especial de protecção:** Não são necessárias medidas especiais.

### 6 Medidas a tomar em caso de fugas accidentais

- **Precauções individuais, equipamento de protecção e procedimentos de emergência** Não necessário.
- **Precauções a nível ambiental:** Não são necessárias medidas especiais.
- **Métodos e materiais de confinamento e limpeza:**  
Recolher com produtos que absorvam líquidos (areia, seixos, absorventes universais, serradura ).
- **Remissão para outras seções**  
Para informações sobre uma manipulação segura, ver o capítulo 7.  
Para informações referentes ao equipamento de protecção individual, ver o capítulo 8.  
Para informações referentes à eliminação residual, ver o capítulo 13.

### 7 Manuseamento e armazenagem

- **Manuseamento:**
- **Precauções para um manuseamento seguro** Não são necessárias medidas especiais.
- **Precauções para prevenir incêndios e explosões:** Não são necessárias medidas especiais.
- **Condições de armazenagem segura, incluindo eventuais incompatibilidades**
- **Armazenagem:**
- **Requisitos para espaços ou contentores para armazenagem:** Sem requisitos especiais.
- **Avisos para armazenagem conjunta:** Não necessário.
- **Outros avisos sobre as condições de armazenagem:** Nenhum.
- **Utilizações finais específicas** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.

### 8 Controle da exposição/protecção individual

- **Indicações adicionais para concepção de instalações técnicas:** Não existem outras informações, ver ponto 7.
- **Parâmetros de controle**
- **Componentes cujo valor do limite de exposição no local de trabalho deve ser monitorado:**  
O produto não contém quantidades relevantes de substâncias cujo valor limite relacionado no local de trabalho tenha que ser monitorado.
- **Indicações adicionais:** Foram utilizadas como base as listas válidas à data da elaboração.

(continuação na página 4)

BR

## FISPQ - Ficha de dados de segurança

Em conformidade com NBR 14725:2009

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

Nome comercial: *Acquapol Plus*

( continuação da página 3 )

- **Controle da exposição**
- **Equipamento de proteção individual:**
- **Medidas gerais de proteção e higiene:**  
Devem ser respeitadas as medidas de prevenção habituais para o manuseamento de produtos químicos.
- **Proteção respiratória:** Não necessário.
- **Proteção das mãos:**  
O material das luvas tem de ser impermeável e resistente ao produto / à substância / preparação.  
Uma vez que não foram realizados testes nesta área, não podemos recomendar um determinado tipo de material para as luvas que seja adequado para o produto / a preparação / a mistura de químicos.  
Escolher o material das luvas tendo em consideração a durabilidade, a permeabilidade e a degradação.
- **Material das luvas**  
A escolha das luvas mais adequadas não depende apenas do material, mas também de outras características qualitativas e varia de fabricante para fabricante. O facto de o produto ser composto por uma variedade de materiais leva a que não seja possível prever a duração dos mesmos e, conseqüentemente, das luvas, sendo assim necessário proceder a uma verificação antes da sua utilização.
- **Tempo de penetração no material das luvas**  
Deve informar-se sobre a validade exacta das suas luvas junto do fabricante e respeitá-la.
- **Proteção dos olhos:** Usar óculos de proteção

### 9 Propriedades físicas e químicas

- **Informações sobre propriedades físicas e químicas de base**
- **Informações gerais**
- **Aspecto:**

<b>Forma:</b>	Líquido
<b>Cor:</b>	Castanho
<b>Odor:</b>	Adocicado
<b>Limiar olfativo:</b>	Não classificado.
- **valor pH (200 g/l) em 20 °C:** 2,9
- **Mudança do estado:**

<b>Ponto / intervalo de fusão:</b>	Não classificado.
<b>Ponto / intervalo de ebulição:</b>	Não classificado.
- **Ponto de inflamação:** Não aplicável.
- **Inflamabilidade (sólido, gás):** Não aplicável.
- **Temperatura de ignição:**

<b>Temperatura de decomposição:</b>	Não classificado.
-------------------------------------	-------------------
- **Auto-inflamabilidade:** O produto não é auto-inflamável.
- **Perigos de explosão:** O produto não corre o risco de explosão.
- **Limites de explosão:**

<b>Inferior:</b>	Não classificado.
<b>Superior:</b>	Não classificado.
- **Pressão de vapor:** Não classificado.

( continuação na página 5 )

BR

## FISPQ - Ficha de dados de segurança

### Em conformidade com NBR 14725:2009

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

**Nome comercial:** Acquapol Plus

(continuação da página 4)

· <b>Densidade em 20 °C:</b>	1,07 g/cm <sup>3</sup>
· <b>Densidade relativa</b>	Não classificado.
· <b>Densidade de vapor</b>	Não classificado.
· <b>Velocidade de evaporação</b>	Não classificado.
· <b>Solubilidade em / miscibilidade com água:</b>	Completamente misturável.
· <b>Coeficiente de distribuição (n-octanol/água):</b>	Não classificado.
· <b>Viscosidade:</b>	
<b>Dinâmico:</b>	Não classificado.
<b>Cinemático:</b>	Não classificado.
· <b>Percentagem de solvente:</b>	
<b>Solventes orgânicos:</b>	0,0 %
<b>VOC (UE)</b>	0,00 %
· <b>Percentagem de substâncias sólidas:</b>	15,0 %
· <b>Outras informações</b>	Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.

### 10 Estabilidade e reatividade

- **Reatividade**
- **Estabilidade química**
- **Decomposição térmica / condições a evitar:**  
Não existe decomposição se usado de acordo com as especificações.
- **Possibilidade de reações perigosas** Não se conhecem reações perigosas.
- **Condições a evitar** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Materiais incompatíveis:** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Produtos de decomposição perigosos:** Não se conhecem produtos de decomposição perigosos.

### 11 Informação toxicológica

- **Informações sobre os efeitos toxicológicos**
- **Toxicidade aguda**
- **Efeito de irritabilidade primário:**
- **Corrosão/irritação cutânea** Não irritante.
- **Lesões oculares graves/irritação ocular** Nenhum efeito irritante.
- **Sensibilização respiratória ou cutânea** Não são conhecidos efeitos sensibilizantes.
- **Avisos adicionais de toxicologia:**  
O produto não necessita de estar obrigatoriamente identificado com base no método de avaliação da "Directiva geral de classificação para preparações da CE" na última versão em vigor  
Se utilizado correctamente e apenas para o fim a que se destina, o produto não causa, segundo a nossa experiência e conhecimentos, efeitos nocivos para a saúde.

BR

(continuação na página 6)

## FISPQ - Ficha de dados de segurança

### Em conformidade com NBR 14725:2009

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

Nome comercial: Acquapol Plus

(continuação da página 5)

### 12 Informação ecológica

- **Toxicidade**
- **Toxicidade aquática:** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Persistência e degradabilidade** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Comportamento em sistemas ambientais:**
- **Potencial de bioacumulação** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Mobilidade no solo** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.
- **Resultados da avaliação PBT e mPmB**
- **PBT:** Não aplicável.
- **mPmB:** Não aplicável.
- **Outros efeitos adversos** Não existe mais nenhuma informação relevante disponível.

### 13 Considerações relativas à eliminação

- **Métodos de tratamento de resíduos**
- **Recomendação:** Pequenas quantidades podem ser eliminadas juntamente com o lixo doméstico.
- **Embalagens contaminadas:**
- **Recomendação:** Eliminação residual conforme o regulamento dos serviços públicos.

· N° UN	-
· Designação oficial de transporte da ONU	-
· Classes de perigo para efeitos de transporte	-
· Tipo de embalagem	Container 1000 kg
· Perigos para o ambiente:	
· Poluente das águas:	Não
· Precauções especiais para o utilizador	Não aplicável.
· Transporte a granel em conformidade com o anexo II da Convenção Marpol 73/78 e o Código IBC	Não aplicável.
· UN "Model Regulation":	AcquapolPlus, II

### 15 Informação sobre regulamentação

- **Regulamentação/legislação específica para a substância ou mistura em matéria de saúde, segurança e ambiente**
- **Elementos de rotulagem do GHS**  
O produto classificou-se e está etiquetado em conformidade com o Sistema Globalmente Harmonizado (GHS).

(continuação na página 7)

BR

**FISPQ - Ficha de dados de segurança**  
**Em conformidade com NBR 14725:2009**

data da impressão 23.11.2015

Revisão: 24.07.2013

**Nome comercial: Acquapol Plus**

( continuação da página 6 )

· **Pictogramas de perigo**



GHS07

· **Palavra-sinal** Atenção

· **Frases de perigo**

Provoca irritação ocular grave.

· **Frases de prudência**

Se for necessário consultar um médico, mostre-lhe a embalagem ou o rótulo.

Manter fora do alcance das crianças.

Ler o rótulo antes da utilização.

Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.

Lavar cuidadosamente após manuseamento.

**SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS:** enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.

Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

· **Avaliação da segurança química:** Não foi realizada nenhuma Avaliação de Segurança Química.

## 16 Outras informações

As informações fornecidas baseiam-se no estado actual dos nossos conhecimentos, embora não representem uma garantia das propriedades do produto e não fundamentam uma relação contratual.

· **Departamento que elaborou a ficha de segurança:** Product safety department

· **Contacto** Ricardo Renner

· **Abreviaturas e acrónimos:**

EINECS: European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances

ELINCS: European List of Notified Chemical Substances

CAS: Chemical Abstracts Service (division of the American Chemical Society)

NFPA: National Fire Protection Association (USA)

HMIS: Hazardous Materials Identification System (USA)

VOC: Volatile Organic Compounds (USA, EU)

Eye Irrit. 2A: Serious eye damage/eye irritation, Hazard Category 2A

BR

## APÊNDICE 1

Lista dos 20 compostos farmacêuticos mais consumidos no hospital

**Tabela 29.** Os 20 compostos farmacêuticos mais consumidos, em massa, no hospital analisado, em 2012, 2013 e 2014.

Nº	Compostos	Classe farmacêutica	Consumo total em gramas			
			2012	2013	2014	Média
1	Manitol	Cardiovascular	472.800	464.950	466.000	467.917
2	Dipirona (Metamizol)	Analgésico	299.799	313.404	335.006	316.070
3	Piperacilina	Antibiótico	147.284	173.116	190.000	170.133
4	Ampicilina	Antibiótico	106.988	139.595	159.433	135.339
5	Cefepime	Antibiótico	76.825	72.932	79.648	76.468
6	Paracetamol	Analgésico	71.848	51.578	39.819	54.415
7	Sulbactam	Antibiótico	43.169	58.656	73.548	58.457
8	Meropenem	Antibiótico	40.893	49.727	56.528	49.049
9	Oxacilina	Antibiótico	39.023	40.540	35.925	38.496
10	Clindamicina	Antibiótico	37.067	33.261	29.583	33.304
11	Cefuroxima	Antibiótico	36.084	29.991	29.320	31.798
12	Cefazolina	Antibiótico	28.030	29.508	30.674	29.404
13	Vancomicina	Antibiótico	25.664	26.641	29.843	27.382
14	Sulfametoxazol	Antibiótico	22.070	22.668	21.664	22.134
15	Tozobactam	Antibiótico	18.411	21.640	23.750	21.267
16	Metronidazol	Antibiótico	10.873	11.351	11.999	11.407
17	Aciclovir	Antibiótico	10.572	11.230	11.859	11.220
18	Ceftazidima	Antibiótico	6.948	7.447	12.301	8.899
19	Amoxicilina	Antibiótico	6.684	7.205	7.812	7.233
20	Sulfadiazina	Antibiótico	7.459	8.418	5.445	7.107

## APÊNDICE 2

### Avaliação da potência aplicada no gerador de ozônio

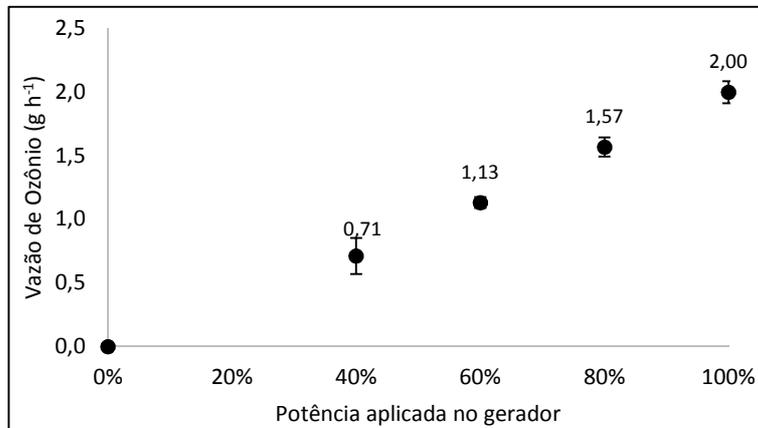


Figura 53. Curva de calibração do gerador de ozônio utilizado nos experimentos.

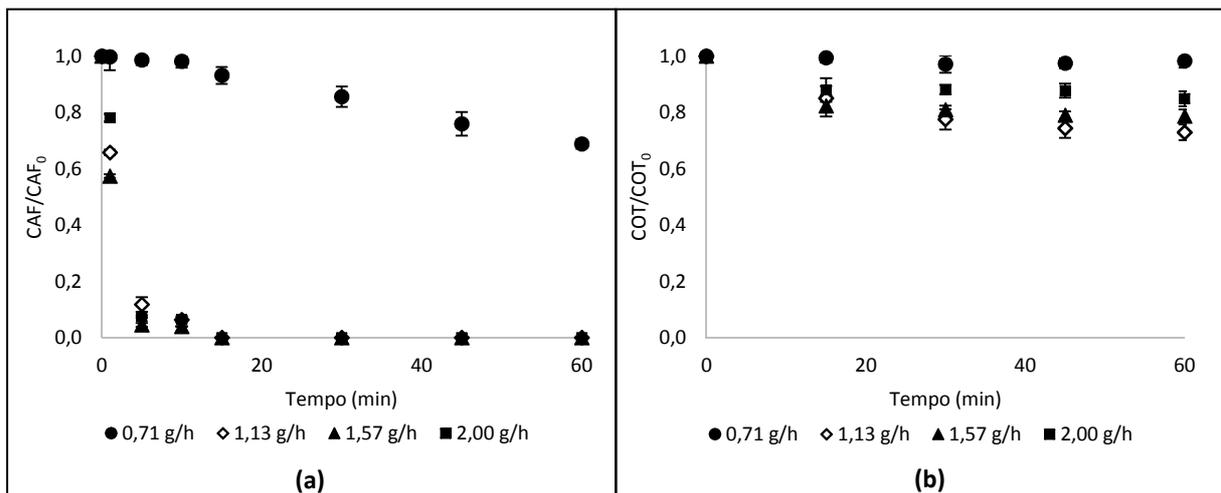
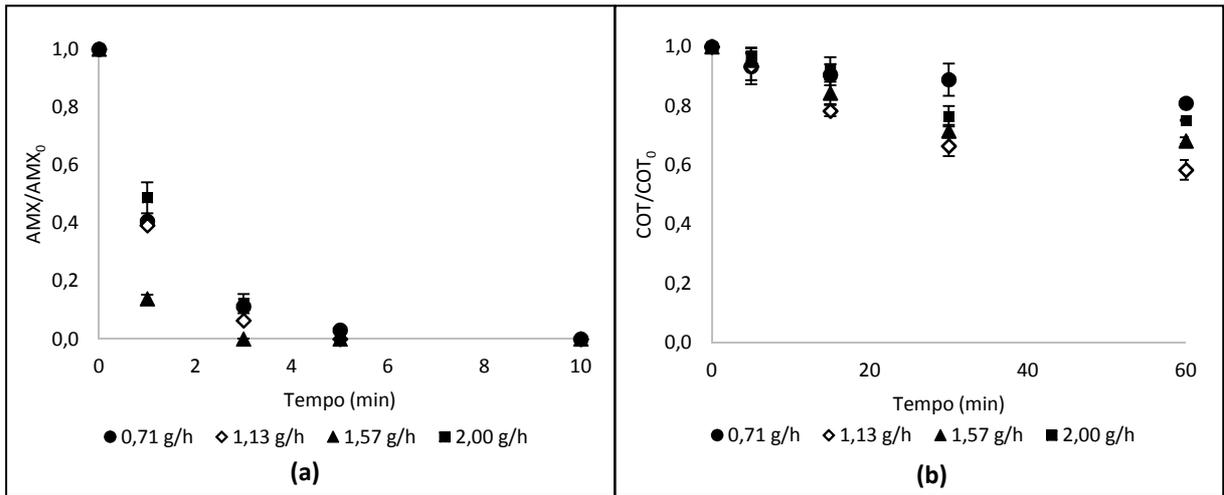
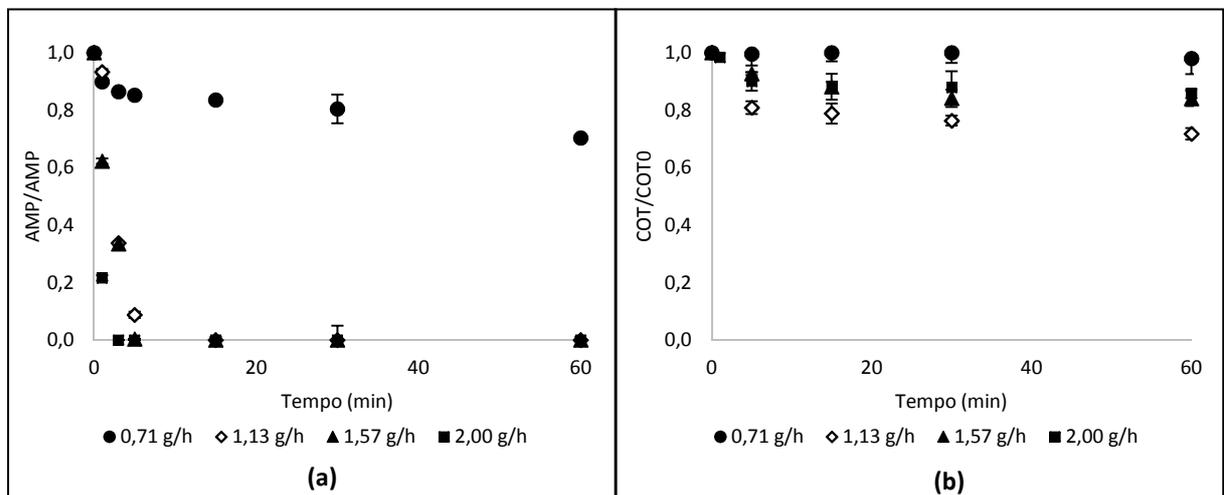


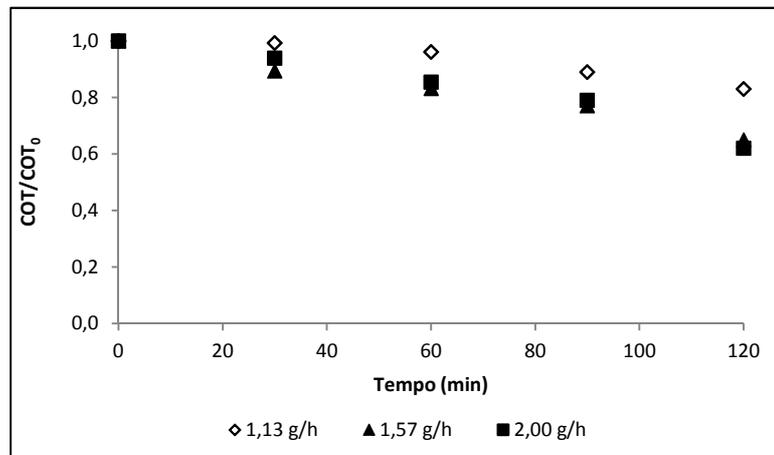
Figura 54. Degradação de CAF em função do tempo aplicando diferentes vazões de  $\text{O}_3$  na entrada da coluna. (a) concentração normalizada e (b) COT normalizado. Condições:  $\text{CAF}_0 = 20 \text{ mg L}^{-1}$  e  $\text{pH} = 7$ .



**Figura 55.** Degradação de AMX em função do tempo aplicando diferentes vazões de O<sub>3</sub> na entrada da coluna. (a) concentração normalizada e (b) COT normalizado. Condições: AMX<sub>0</sub>=20 mg L<sup>-1</sup> e pH =7.



**Figura 56.** Degradação de AMP em função do tempo aplicando diferentes vazões de O<sub>3</sub> na entrada da coluna. (a) concentração normalizada e (b) COT normalizado. Condições: AMX<sub>0</sub>=20 mg L<sup>-1</sup> e pH =7.



**Figura 57.** COT normalizado do efluente hospitalar em função do tempo aplicando diferentes vazões de O<sub>3</sub> na entrada da coluna e com adição de coagulante. Condições: C<sub>coag</sub>= 450 mg L<sup>-1</sup> e pH<sub>efluente</sub> = 8,59.

### APÊNDICE 3

Eficiência de degradação para os 90 poluentes emergentes.

**Tabela 30.** Eficiência de degradação para os 90 poluentes emergentes, classificados nos grupos.

Grupo	Composto	pH 3			pH 7			pH 11		
		Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C		
		Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3
I	10,11 dihidro 10 hidroxycarbamazepina	20,8	27,4	30,6	15,6	23,6	20,9	4,1	12,3	21,1
	Amfetamina	7,4	11,8	19,2	8,3	14,5	21,3	7,6	14,5	19,1
	Atenolol	9,4	23,2	60,9	0,0	10,3	34,1	11,5	23,4	37,0
	Azatioprina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,2	11,0	20,2
	Benzoilecgonina	10,6	15,1	20,6	9,1	13,1	17,6	9,9	19,0	27,6
	Carbamazepina 10,11 epóxido	18,8	28,6	30,1	16,0	25,7	19,2	8,6	15,6	26,4
	Cetamina	9,5	11,9	15,5	4,8	8,7	35,6	10,0	19,1	28,0
	Cetoprofeno	7,6	12,9	15,7	5,0	7,9	17,1	8,0	15,5	23,0
	Citalopram	7,7	10,4	19,8	10,9	15,1	38,4	19,9	28,5	50,3
	Cocaetileno	9,4	12,9	18,6	8,3	12,6	20,5	16,0	26,3	39,7
	Cocaína	8,6	14,5	20,6	7,9	10,5	21,5	13,9	25,9	36,8
	Cotinina	8,7	11,0	12,9	6,9	10,2	13,8	7,9	13,8	19,8
	Desmetilcitalopram	1,2	6,3	13,6	7,1	9,1	16,7	0,6	10,7	27,1
	EDDP	7,9	13,9	19,5	10,0	12,2	18,5	11,0	16,3	26,1
	Efedrina/pseudoefedrina	10,3	21,7	34,8	9,1	19,4	29,6	11,6	27,8	45,9
	Fexofenadina	10,0	13,5	25,7	15,3	23,0	40,5	28,9	37,6	70,5
	Fluoxetina	10,5	18,8	23,2	15,2	20,8	28,8	32,8	40,0	58,2
	Ibuprofeno	12,1	12,9	21,9	6,1	9,6	19,8	14,8	27,1	26,2
	Ifosfamida	3,7	9,4	21,1	4,7	6,5	17,7	8,8	11,6	21,3
	Iopromida	33,6	34,8	37,2	18,8	28,1	33,1	12,7	21,3	28,9
	Irbesartan	8,4	15,2	25,5	9,3	15,5	20,9	23,9	27,7	40,5
	Lisinopril	14,0	23,7	34,0	8,3	17,0	28,0	10,3	16,5	27,2
	Mefedrona	6,7	9,6	13,3	5,8	11,4	26,9	15,0	23,8	38,6
Metadona	7,8	16,2	22,2	10,5	14,6	26,9	22,9	34,7	55,4	
Metamfetamina	8,9	11,9	20,0	8,6	14,3	20,2	13,6	23,5	39,8	

Tabela 30. (continuação)

Grupo	Composto	pH 3			pH 7			pH 11		
		Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C		
		Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3
I	Metformina	10,9	11,7	18,3	16,3	14,9	17,6	9,4	15,3	25,8
	Norcetamina	9,9	15,7	24,2	8,4	7,7	18,6	9,0	17,3	22,9
	Norefedrina	0,0	12,3	23,5	0,8	3,9	12,8	8,8	17,7	26,5
	Norfluoxetina	6,2	9,6	10,2	14,9	24,9	29,4	33,1	37,9	53,6
	Sertralina	7,7	12,8	24,1	20,5	23,9	38,4	31,2	35,2	51,9
	Temazepam	9,7	16,2	21,7	9,3	15,7	24,3	8,8	11,9	19,4
	Valsartan	0,0	4,8	16,2	1,7	1,5	0,7	7,1	14,9	31,0
	Venlafaxina	6,7	23,9	64,5	7,7	12,0	44,5	10,1	21,3	40,0
II	Atorvastatin	100,0	100,0	100,0	67,9	67,8	67,1	27,1	36,5	61,9
	Benzofenona-3	1,3	27,4	49,2	13,5	45,8	65,2	27,4	36,0	59,1
	Bezafibrato	9,9	36,8	86,3	8,6	16,5	89,1	10,1	17,5	24,1
	Claritromicina	5,5	10,8	19,5	12,8	21,6	84,3	29,8	38,3	63,8
	Creatinina	20,9	22,9	32,6	34,1	48,2	59,8	17,7	34,0	-8,9
	MDPV	9,9	24,1	67,9	7,8	12,4	68,2	21,3	34,3	56,5
	Metoprolol	9,8	43,3	93,7	6,7	13,8	69,3	12,3	22,5	40,1
	N-desmetiltramadol	7,6	36,9	93,9	8,1	13,1	65,6	20,0	35,8	54,4
Tramadol	8,6	35,3	89,2	8,2	15,3	65,5	11,6	21,5	40,1	
III	1,7 dimetilxantina	16,9	56,4	93,8	18,3	49,5	100,0	11,9	24,8	47,9
	Anidroecgonina metil éster	6,4	68,9	85,8	10,1	34,7	95,3	8,8	20,6	45,5
	Azitromicina	5,3	13,6	25,7	21,3	32,1	95,3	26,7	35,1	59,1
	Benzofenona1	16,5	84,7	100,0	39,1	99,2	100,0	14,1	22,5	49,2
	Benzofenona2	24,6	100,0	100,0	58,6	100,0	100,0	10,6	20,5	50,9
	Benzofenona4	0,0	15,8	41,2	10,6	36,3	100,0	10,6	21,7	47,2
	Bisfenol A	40,9	100,0	100,0	24,6	85,6	100,0	16,9	30,5	52,4
	Butilparabeno	12,3	49,1	98,1	27,3	91,7	100,0	11,3	25,7	47,3
	Cafeína	17,4	73,4	100,0	8,0	15,0	95,6	5,4	11,0	18,5
	Carbamazepina	100,0	100,0	100,0	61,6	100,0	100,0	10,0	22,1	37,7
	Cetirizina	18,1	99,9	100,0	16,5	41,6	100,0	26,8	32,5	53,0
	Cimetidina	100,0	100,0	100,0	72,9	100,0	100,0	17,1	26,2	45,5
Codeína	100,0	100,0	100,0	54,3	99,5	100,0	12,3	20,4	40,3	

Tabela 30. (continuação)

Grupo	Composto	pH 3			pH 7			pH 11		
		Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C		
		Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3
III	Desvenlafaxina	9,1	53,2	100,0	19,5	75,9	100,0	12,1	23,2	46,6
	Diclofenaco	72,8	100,0	100,0	54,8	100,0	100,0	17,0	25,0	44,9
	Dihidrocodeína	100,0	100,0	100,0	37,1	100,0	100,0	12,1	22,9	43,1
	Dihidromorfina	100,0	100,0	100,0	72,7	100,0	100,0	6,7	25,8	65,1
	Diltiazem	26,7	56,3	100,0	26,0	61,6	100,0	0,0	20,0	55,0
	E1	85,4	100,0	100,0	36,6	100,0	100,0	16,5	25,9	53,0
	E2	92,1	100,0	100,0	36,2	100,0	100,0	13,4	27,2	55,4
	EE2	81,4	100,0	100,0	37,6	100,0	100,0	8,3	24,5	53,5
	Etilparabeno	10,2	44,1	99,5	29,1	91,9	100,0	13,4	26,6	51,9
	Folcodina	6,9	100,0	100,0	60,1	100,0	100,0	25,6	35,3	48,7
	Gliclazida	32,2	100,0	100,0	46,8	94,2	100,0	3,3	12,8	28,6
	Heroína	70,0	100,0	100,0	31,0	94,0	100,0	0,0	9,2	17,2
	MDA	53,2	100,0	100,0	21,6	75,6	100,0	15,2	24,8	41,4
	MDMA	52,5	100,0	100,0	21,5	77,1	100,0	11,9	21,0	40,8
	Metilparabeno	11,7	48,7	97,3	28,4	91,4	100,0	11,7	26,0	49,4
	Metotrexato	100,0	100,0	100,0	77,7	100,0	100,0	1,2	6,4	21,5
	Mirtazapina	23,7	97,8	100,0	21,1	74,9	100,0	13,1	24,4	43,0
	Morfina	100,0	100,0	100,0	73,7	100,0	100,0	13,2	27,9	52,7
	Naproxeno	100,0	100,0	100,0	57,1	100,0	100,0	9,9	20,5	35,8
	Nicotina	36,1	83,7	100,0	34,3	63,8	94,7	7,3	21,2	44,1
	Norcodeína	100,0	100,0	100,0	57,2	100,0	100,0	7,6	19,6	40,9
	Normorfina	100,0	100,0	100,0	78,2	100,0	100,0	15,1	27,8	60,9
	O-6-MAM	100,0	100,0	100,0	55,4	100,0	100,0	3,3	12,0	29,8
	O-desmetiltramadol	13,3	65,4	100,0	21,1	80,1	100,0	11,1	22,8	46,0
	Paracetamol	91,3	100,0	100,0	36,7	94,2	99,3	12,4	24,6	42,1
	Propilparabeno	11,6	49,8	99,7	28,9	91,5	99,8	13,5	25,4	50,2
	Propranolol	100,0	100,0	100,0	42,6	100,0	100,0	13,4	21,1	44,1
Quetiapina	39,9	100,0	100,0	34,2	98,0	100,0	15,1	25,1	45,2	
Ranitidina	100,0	100,0	100,0	80,6	100,0	100,0	4,6	16,1	39,0	
Sulfametoxazol	83,2	96,7	100,0	49,5	96,8	97,6	11,7	21,9	37,7	

**Tabela 30. (continuação)**

Grupo	Composto	pH 3			pH 7			pH 11		
		Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C			Eficiência de Degradação (%) mM O <sub>3</sub> /mM C		
		Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3	Razão 0,05	Razão 0,15	Razão 0,3
III	Sulfassalazina	0,0	81,6	100,0	4,8	40,0	90,2	17,1	26,5	51,8
	Tamoxifeno	60,8	89,7	90,4	54,9	86,0	94,5	46,9	43,9	58,7
	Tilosina	100,0	100,0	100,0	64,1	100,0	100,0	32,4	39,7	65,9
	Triclosan	20,9	100,0	100,0	62,0	100,0	100,0	34,7	42,7	67,2
	Trimethoprim	90,8	100,0	100,0	33,3	99,4	100,0	16,6	24,7	40,5