

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

EDUARDO JÚNIOR LESEUX

**UTILIZAÇÃO DE FOTÓLISE ARTIFICIAL COMO ALTERNATIVA PARA
REMOÇÃO DE CONTAMINANTES ORGÂNICOS DE EFLUENTE DE ESTAÇÃO
DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETE)**

Porto Alegre

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

EDUARDO JÚNIOR LESEUX

**UTILIZAÇÃO DE FOTÓLISE ARTIFICIAL COMO ALTERNATIVA PARA
REMOÇÃO DE CONTAMINANTES ORGÂNICOS DE EFLUENTE DE ESTAÇÃO
DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETE)**

Trabalho de conclusão apresentado junto à atividade de ensino “Projeto Tecnológico – QUI” do curso de Química Industrial, como requisito parcial para a obtenção do grau de Químico Industrial.

Prof.^a Dr.^a Tânia Mara Pizzolato
Orientadora

Prof. Dr. Marco Flôres Ferrão
Co-orientador

Porto Alegre

2018

DEDICATÓRIA

Antes de tudo, dedico este trabalho aos meus pais, pelo suporte e apoio durante todos estes anos, pois sem eles nada teria acontecido. À professora Tânia Pizzolato pelos ensinamentos, pela experiência e pelo acolhimento no seu laboratório desde o primeiro semestre. Finalmente, à minha namorada, Tamiris, pelo apoio, paciência e sabedoria, e à pequena Isabela, pela grande e infinita fonte de inspiração e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os meus professores, de todos os níveis, pelos ensinamentos e questionamentos durante toda a minha vida. A todos os colegas do Laboratório de Química Analítica Ambiental pela ajuda neste trabalho, principalmente à Juliana, por possibilitar a coleta das amostras. À minha família e amigos, por suportar e entender esta jornada. Ademais, a todos que participaram da minha vida até agora e que me fizeram ser o que sou hoje.

RESUMO

Durante muito tempo, apenas o impacto dos contaminantes convencionais foram estudados, principalmente aqueles provenientes das grandes indústrias e da agricultura. Porém, o estudo dos contaminantes emergentes tem se estabelecido nas últimas décadas, já que podem apresentar efeitos adversos à saúde humana e ao meio ambiente mesmo em baixas concentrações. Os fármacos são um exemplo destes contaminantes, pois podem modificar funções biológicas quando absorvidos por organismos, atuando como desreguladores endócrinos. A principal diferença dos fármacos frente a outros contaminantes convencionais é por serem modificados metabolicamente após sua administração, formando compostos que podem ser mais ativos ou tóxicos que o inicial. O tratamento de efluente doméstico usual não foi desenvolvido para degradar este tipo de contaminante, e por isso a eficiência de remoção é muito variável, podendo ir de 100% até 20% para os mais recalcitrantes. A fotólise é um processo dentro do grupo dos processos avançados de oxidação que utiliza uma fonte de luz, normalmente ultravioleta, para a degradação destes compostos, sendo sua. A fotólise forçada de três fármacos de classes diferentes, paracetamol, cafeína e diclofenaco, foi estudada com a variação da potência da fonte, a fim de verificar a mudança na cinética em função da potência aplicada. A quantificação dos fármacos nas amostras foi realizada através de HPLC-UV. Dentre os fármacos avaliados, apenas o diclofenaco foi efetivamente degradado. A utilização do efluente real nos experimentos diminuiu a constante cinética de degradação do diclofenaco. Quando o efluente foi filtrado, apesar de não melhorar a cinética do diclofenaco, aumentou a mineralização. Existem diversos modelos comerciais de reatores, com as mais variadas capacidades, que podem ser utilizados para fotólise, e apesar do investimento inicial ser a parte mais dispendiosa, o custo de manutenção é bastante pequeno devido à grande vida útil e pequeno consumo energético das lâmpadas e por não ser necessário nenhum outro consumível.

Palavras-chave: Fotólise; Fármacos; Cinética de Degradação;

ABSTRACT

For a long time, just the impact of the conventional contaminants was studied, mainly those coming from the big industries and agriculture. However, the study of emerging contaminants has been established in the last decades, since they can present adverse effects in the human health and environment even in low concentrations. The pharmaceuticals are an example of these contaminants, since they can modify biological functions when absorbed by organisms, acting as endocrine disruptors. The main difference of pharmaceuticals compared to other conventional contaminants is because they are metabolically transformed after its administration, forming compounds that can be more active or toxic than the initial. The usual domestic effluent treatment was not developed to degrade this kind of contaminant, and by that, the removal efficiency is very variable, being able to go from 100% to 20% for the more recalcitrant. Photolysis is a process within the advanced oxidation processes group that uses a source of light, usually ultraviolet light, for the degradation of such compounds. The forced photolysis of three pharmaceuticals of different groups, paracetamol, caffeine and diclofenac, was studied with the variation of the source power, in order to see the change in the kinetics depending on the applied power. The pharmaceuticals quantification in the samples was performed by HPLC-UV. Among the evaluated pharmaceuticals, just diclofenac was effectively degraded. The use of real effluent in the experiments decreased the degradation kinetic constant of the diclofenac. When the effluent was filtrated, although it does not improve the diclofenac kinetics, it raised the mineralization. There are several commercial models of reactors, with the most varied capacities, which can be used for photolysis, and despite the initial investment is the most expensive part, the maintenance cost is quite small due to the high lifespan and little energetic consumption of the lamps and because any other consumable is unnecessary.

Keywords: Photolysis; Pharmaceuticals; Degradation Kinetics,

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura molecular da cafeína.	12
Figura 2 - Estrutura molecular do paracetamol.	14
Figura 3 - Estrutura molecular do diclofenaco.	15
Figura 4 - Esquema de um clarificador.	17
Figura 5 - Espectro eletromagnético com destaque para a região do ultravioleta.	19
Figura 6 - Diagrama de energia potencial de uma ligação genérica.	20
Figura 7 - Esquema da montagem das lâmpadas e reator utilizados para os experimentos de fotólise.	23
Figura 8 - Arranjo das lâmpadas em função da quantidade utilizada.	23
Figura 9 - Dados de pH de uma ETE no período de aproximadamente um ano, com média e desvio calculados com o <i>software</i> OriginPro 8.5.	24
Figura 10 - Dados de temperatura de uma ETE no período de aproximadamente um ano, com média e desvio calculados com o <i>software</i> OriginPro 8.5.	25
Figura 11 - Cromatogramas da curva analítica em água ultrapura.	29
Figura 12- Cromatogramas de HPLC-UV do ponto inicial e final do experimento com uma lâmpada.	30
Figura 13 - Cromatogramas de HPLC-UV dos pontos inicial e final do experimento com duas lâmpadas.	31
Figura 14 - Cromatogramas de HPLC-UV dos pontos inicial e final do experimento com três lâmpadas.	31
Figura 15 - Detalhe dos cromatogramas das amostras em água ultrapura no tempo de retenção do diclofenaco (à esquerda). O eixo "tempo" está invertido a fim de melhor visualização do produto de degradação. (A) 1 lâmpada; (B) 2 lâmpadas; (C) 3 lâmpadas.	33
Figura 16 - Curvas de cinética de degradação dos fármacos no experimento com uma lâmpada em água ultrapura.	34
Figura 17 - Curvas de cinética de degradação dos fármacos no experimento com duas lâmpadas em água ultrapura.	34
Figura 18 - Curvas de cinética de degradação dos fármacos no experimento com três lâmpadas em água ultrapura.	35
Figura 19 - Cromatogramas de HPLC-UV do ponto inicial e final do experimento com três lâmpadas e efluente bruto.	36

Figura 20 - Cromatogramas de HPLC-UV do ponto inicial e final do experimento com três lâmpadas e efluente filtrado.	36
Figura 21 - Comparação entre os tempos de retenção dos fármacos quando utilizada água ultrapura e quando utilizado efluente.	37
Figura 22 - Curva analítica na matriz para o (A) paracetamol e (B) diclofenaco.	38
Figura 23 - Curvas de cinética de degradação dos fármacos nos experimentos com (A) Efluente Bruto e (B) Efluente Filtrado.	38
Figura 24 - Ajuste linear da concentração em função do tempo para os experimentos em água ultrapura com (A) 1 lâmpada, (B) 2 lâmpadas e (C) 3 lâmpadas.	39
Figura 25 - Ajuste linear da concentração em função do tempo para os experimentos com (A) Efluente Bruto e (B) Efluente Filtrado.	40
Figura 26 - Comparação dos tempos de meia-vida dos três fármacos em cada um dos experimentos.	42
Figura 27 - Cromatograma da amostra de 60 min do experimento com 3 lâmpadas e cromatograma do Branco, obtidos por UHPLC-QTOF-MS.	44
Figura 28 – (A) Cromatograma com a massa exata do produto de degradação extraída; (B) Espectro de massa do produto de degradação.	44
Figura 29 - Comparação de custo e tempo necessário para 90% de remoção do diclofenaco em função do número de lâmpadas utilizadas.	46
Figura 30 - Proposta de disposição (A) Vertical, (B) Horizontal Superior e (C) Interna das lâmpadas em reatores cilíndricos, onde "E" e "S" representam a entrada e saída do reator, respectivamente.	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados ambientais de concentração de cafeína.	13
Tabela 2 - Dados ambientais de concentração de paracetamol.....	14
Tabela 3 - Dados ambientais de concentração de diclofenaco.	15
Tabela 4 - Composição da fase móvel do método cromatográfico utilizado no HPLC-UV.	27
Tabela 5 - Composição da fase móvel do método cromatográfico utilizado no UHPLC-QTOF-MS.....	28
Tabela 6 - Parâmetros do ajuste linear das curvas analíticas dos três fármacos em água ultrapura.	29
Tabela 7 - Remoção do diclofenaco nos experimentos em água ultrapura.....	32
Tabela 8–Valores de pKa para os fármacos estudados.	37
Tabela 9 - Parâmetros dos ajustes lineares dos dados de cinética de todos os experimentos.....	40
Tabela 10 - Remoção do paracetamol e diclofenaco nos experimentos em efluente.	41
Tabela 11 - Resultados das análises de carbono orgânico total de todos os experimentos.....	43
Tabela 12 - Massas exatas e fórmulas químicas propostas para os produtos de degradação da amostra de 60 min do experimento com 3 lâmpadas em água ultrapura por UHPLC-QTOF-MS.	45

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACN	Acetonitrila (CH ₃ CN)
AINE	Anti-inflamatório não-esteroidal
COT	Carbono Orgânico Total
CIE	Contaminantes de Interesse Emergente
DMAE	Departamento Municipal de Água e Esgoto
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, do inglês “ <i>High Performance Liquid Chromatography</i> ”
SD	Desvio padrão, do inglês “ <i>Standard Deviation</i> ”
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes
ETA	Estação de Tratamento de Água
EUA	Estados Unidos da América
k	Constante Cinética, min ⁻¹
L	Litro
LQAA	Laboratório de Química Analítica Ambiental
µm	Micrômetro = 1x10 ⁻⁶ m
mg	Miligrama = 1x10 ⁻³ g
nm	Nanômetro = 1x10 ⁻⁹ m
OECD	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico, do inglês “ <i>Organization for Economic Co-operation and Development</i> ”
Ω	Ohm, unidade de resistência
PTFE	Poli(tetrafluoroetileno)
PAO	Processo Avançado de Oxidação
kWh	Quilowatt-hora, unidade de energia elétrica consumida
UASB	Reator Anaeróbio de Fluxo Ascendente, do inglês “ <i>Upflow Anaerobic Sludge Blanket</i> ”
UV	Ultravioleta
W	Watt, unidade de potência, 1 W = 1 Js ⁻¹
UHPLC- QTOF-MS	Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrômetro de massas com analisador de tempo de voo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1. FÁRMACOS	12
2.1.1. Cafeína	12
2.1.2. Paracetamol	13
2.1.3. Diclofenaco	15
2.2. TRATAMENTO DE EFLUENTE DOMÉSTICO	16
2.3. FOTÓLISE	18
3. OBJETIVOS	21
3.1. OBJETIVO GERAL	21
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
4. METODOLOGIA	21
4.1. MATERIAIS	21
4.2. EXPERIMENTAL	22
4.3. ESTUDO CINÉTICO.....	26
4.4. ANÁLISE INSTRUMENTAL.....	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1. CURVAS ANALÍTICAS	29
5.2. CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO.....	30
5.3. CARBONO ORGÂNICO TOTAL.....	42
5.4. PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO	43
6. ANÁLISE DE CUSTOS	45
7. IMPACTO AMBIENTAL	48
8. CONCLUSÕES	48
9. REFERÊNCIAS	51
10. APÊNDICES	57

1. INTRODUÇÃO

O estudo do impacto da contaminação química, durante as últimas décadas, foi realizado quase que exclusivamente com poluentes convencionais que apresentam persistência no meio ambiente, principalmente aqueles provenientes diretamente dos resíduos da indústria e da agricultura.

Esses resíduos, geralmente denominados efluentes, são resultantes de processos produtivos ou até mesmo do consumo humano, nesse caso chamados de efluente doméstico. Este, diferentemente dos efluentes industriais, é composto basicamente de resíduos higiênicos (água utilizada para banho e em pias) e das necessidades fisiológicas como urina, fezes e restos de comida. De modo mais detalhado, sua composição inclui sólidos dissolvidos e suspensos, matéria orgânica, nutrientes, microrganismos e também compostos orgânicos bioativos. Por isso, o tratamento do efluente doméstico tem grande importância no sentido de devolver a água para a natureza com a maior qualidade possível, de modo que a atividade humana pouco afete o meio ambiente e também o próprio homem. No tratamento do efluente doméstico, alguns dos processos utilizados são a sedimentação de material particulado através de sua floculação, o tratamento biológico aeróbio ou anaeróbio para remoção de matéria orgânica como, por exemplo, sabões e detergentes, e também tratamentos de polimento, como desinfecção e tratamentos biológicos para remoção de nitrogênio e fósforo. Outros equipamentos e processos vêm sendo estudados, atualmente apenas em escala piloto, para o tratamento do efluente doméstico, entre eles o Reator Anaeróbio de Fluxo Ascendente (UASB), o Contactor Biológico Rotatório e os Banhados Construídos.

O desenvolvimento indiscriminado da urbanização e das diversas atividades humanas amplificou a necessidade, o número e a produção das mais diversas substâncias químicas, aumentando também a quantidade e a variedade dos resíduos gerados. Em consequência disso, a taxa de identificação de compostos com potencial efeito danoso ao ambiente e aos seres vivos superou a das práticas regulatórias, dando origem à chamada classe de Contaminantes de Interesse Emergente (CIE). Os CIE são produtos de ocorrência natural ou produzidos pelo homem com pouca disponibilidade de informação científica e que demonstram potencial efeito nocivo aos seres vivos e meio ambiente. Alguns exemplos destes contaminantes são: pesticidas, produtos de cuidado pessoal, plastificantes, hormônios e fármacos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. FÁRMACOS

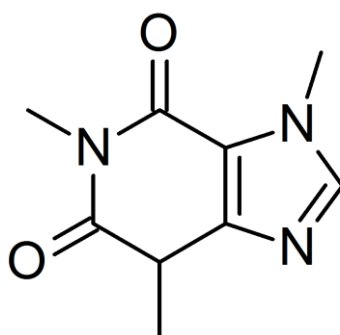
Qualquer substância que quando absorvida por organismos possa modificar uma de suas funções é considerada um fármaco, sendo diferenciada de uma droga pelo seu exclusivo uso terapêutico e não abusivo (NIČ et al., 2009).

Os fármacos se diferem de outros contaminantes industriais convencionais principalmente pelas características de se tornarem biologicamente ativos por conta da grande quantidade presente no esgoto em função do elevado uso pessoal e por serem modificados por reações metabólicas após sua administração, formando compostos que podem ser mais bioativos do que o original (RIVERA-UTRILLA et al., 2013).

2.1.1. Cafeína

A cafeína (Figura 1) é um alcaloide da classe das metilxantinas presente em muitas espécies de plantas e constituinte de uma variedade de bebidas e comidas, tais como café, chá, refrigerantes e chocolates. O consumo diário médio de cafeína por habitante nos Estados Unidos (MITCHELL et al., 2014), somando café, chá e bebidas energéticas, é de 164,5 mg dia⁻¹. É utilizada como estimulante cardíaco, cerebral e respiratório, bem como diurético (BUERGE et al., 2003).

Figura 1 - Estrutura molecular da cafeína.



Fonte: o autor.

A importância da cafeína é ainda maior quando associada a outros fármacos, pois potencializa os efeitos de analgésicos (CASTAÑEDA-HERNÁNDEZ et al., 1994) e inclusive de outros estimulantes (YOUNG; GABRYSZUK; GLENNON, 1998).

É detectada em águas superficiais e em estações de tratamento regularmente nas mais diversas concentrações, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1 - Dados ambientais de concentração de cafeína.

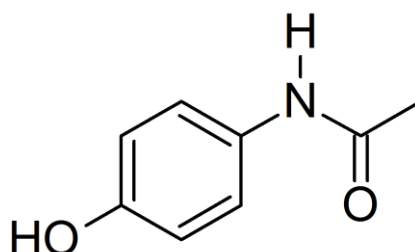
PAÍS	CONC. ($\mu\text{g L}^{-1}$) ^a	MATRIZ	REFERÊNCIA
Alemanha	0,15 – 0,88	Rios	(TERNES; BONERZ;
Alemanha	0,19 – 147	ETE	SCHMIDT, 2001)
Antártida	0,01836 – 0,32289	Rios	(GONZÁLEZ- ALONSO et al., 2017)
Arábia Saudita	0,062 – 3,0	Mar	(ALI et al., 2017)
Barbados	0,1 – 6,9	Águas Superficiais	(EDWARDS; KULIKOV; GARNER- O'NEALE, 2015)
Brasil	1,41 – 753,5	Rios	(FROEHNER et al., 2010)
Brasil	27,0	Rios	(IDE et al., 2017)
China	0,00947 – 3,6	Rios	(SUN et al., 2016)
China	3,02	Rios	(YANG et al., 2017)
EUA	0,13 – 20	Mar	(SIEGENER; CHEN, 2002)

^aLimites inferiores desconsiderando as amostras em que cafeína não foi detectada.

2.1.2. Paracetamol

O paracetamol (Figura 2), ou acetaminofeno, é um analgésico usado largamente para tratamento de dores de cabeça, febre e pequenas dores. É utilizado como componente de diversos medicamentos para gripes e resfriados, podendo ser comercializado sem prescrição médica.

Figura 2 - Estrutura molecular do paracetamol.



Fonte: o autor.

Como consequência de seu amplo uso, sua taxa de introdução supera a de remoção, e por isso é frequentemente encontrado em ambientes aquáticos, como mostra a Tabela 2.

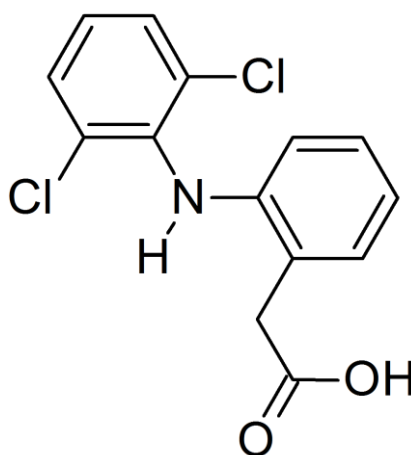
Tabela 2 - Dados ambientais de concentração de paracetamol.

PAÍS	CONC. ($\mu\text{g L}^{-1}$) ^a	MATRIZ	REFERÊNCIA
Antártida	0,025 – 0,038	Rios	(GONZÁLEZ-ALONSO et al., 2017)
Canada	0,005 - 9	ETE	(BRUN et al., 2006)
Coreia	0,06 - 0,07	ETE	(HAN; HUR; KIM, 2006)
Espanha	0,250	Rios	(GROS; PETROVIĆ; BARCELÓ, 2006)
Espanha	0,130 – 26,090	ETE	(GOMEZ et al., 2007)
Espanha	4,3 - 246	ETE	(STACKELBERG et al., 2004)
EUA	0,009	ETA	(KOLPIN et al., 2002)
EUA	10	Rios	(THOMAS et al., 2007)
Noruega	1,746 – 43,223 (ETE)	ETE	(THOMAS et al., 2007)
Noruega	13,874 – 177,674	Efluente hosp.	(THOMAS et al., 2007)
Noruega	5,421 – 1368,5	Efluente hosp.	(THOMAS et al., 2007)
Singapura	0,079178 – 2,637	ETA	(TRAN; GIN, 2017)

2.1.3. Diclofenaco

O diclofenaco (Figura 3) é um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), caracterizado pela sua capacidade de controlar inflamações, febre e reduzir dores. Normalmente é comercializado em forma de sal sódico ou potássico.

Figura 3 - Estrutura molecular do diclofenaco.



Fonte: o autor.

Assim como outros fármacos, é detectado em diversas matrizes aquáticas, como mostrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Dados ambientais de concentração de diclofenaco.

PAÍS	CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g L}^{-1}$)	MATRIZ	REFERÊNCIA
Alemanha	2,1	Rios	(TERNES, 1998)
Brasil	0,0369 – 0,7545	ETE	(BRANDT et al., 2013)
Canadá	1,3	Águas Superficiais	(METCALFE et al., 2003)
Espanha	15 - 55	Efluente	(CABEZA et al., 2012)
França	0,035	Afluente	(VULLIET; CREN-OLIVÉ; GRENIER-LOUSTALOT, 2011)

Tabela 3–Continuação.

PAÍS	CONCENTRAÇÃO ($\mu\text{g L}^{-1}$)	MATRIZ	REFERÊNCIA
França	0,001	Efluente	(VULLIET; CREN-OLIVÉ; GRENIER-LOUSTALOT, 2011)
Reino Unido	2,35	Rios	(ASHTON; HILTON; THOMAS, 2004)
Reino Unido	0,069 – 1,5	Afluente	(PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2014)
Reino Unido	0,058 – 0,599	Efluente	
Reino Unido	0,568	Águas Superficiais	

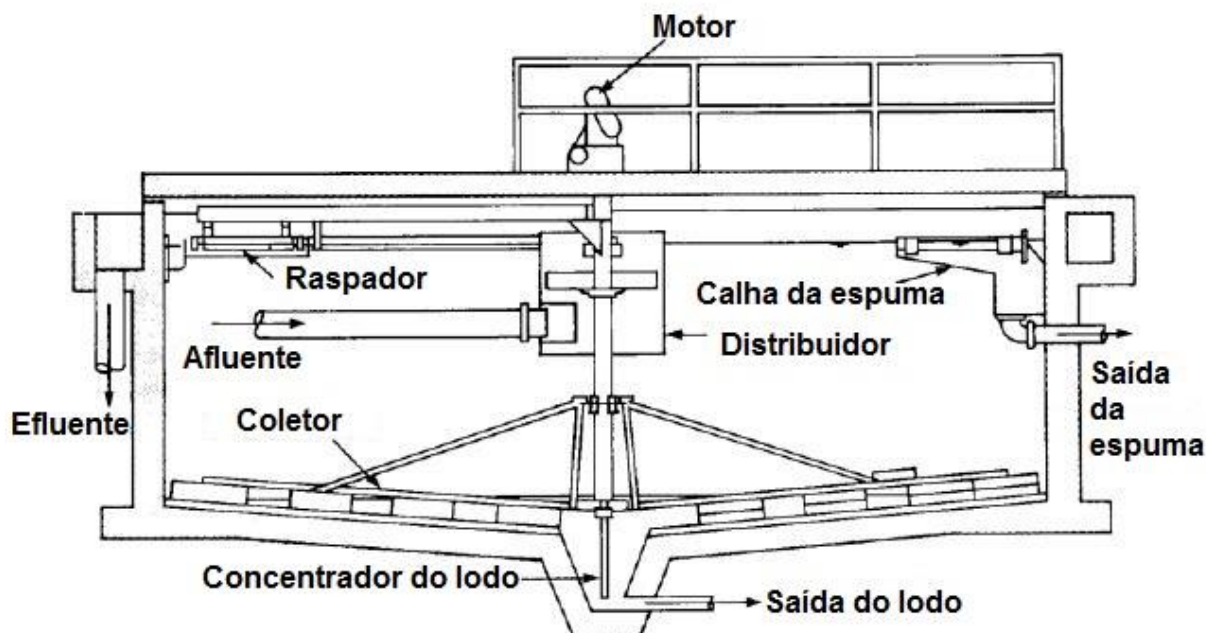
2.2. TRATAMENTO DE EFLUENTE DOMÉSTICO

O tratamento de efluentes domésticos é um processo realizado em uma Estação de Tratamento de Efluentes (ETE) com o objetivo de transformar a água proveniente do uso humano em água que pode ser retornada ao ambiente sem grandes problemas ecológicos. O processo usual se divide basicamente em quatro etapas: pré-tratamento e tratamentos primário, secundário e terciário.

No pré-tratamento, todos os materiais grandes tais como lixo, madeira e folhas, que podem danificar ou entupir bombas, encanamentos e equipamentos, são coletados através de gradeamento. Ainda nessa etapa, materiais como areia, cascalho e vidro são sedimentados em tanques.

A etapa de tratamento primário utiliza clarificadores (Figura 4) para sedimentar particulados mais finos que foram floculados através da adição de agentes floculantes, como o $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$, a fim de acelerar sua sedimentação. A lama concentrada em contaminantes é arrastada pelos raspadores e retirada por baixo, enquanto que a água clarificada é retirada por cima, com transbordo.

Figura 4 - Esquema de um clarificador.



Fonte: Adaptado de (ENERGY SOLUTIONS CENTER, 2016).

O objetivo do tratamento secundário é remover o conteúdo biológico proveniente, por exemplo, de resíduos humanos, alimentícios, sabões e detergentes. A maioria dos processos de tratamento secundário utiliza microrganismos para consumir a matéria orgânica através de mecanismos aeróbios ou anaeróbios, ou seja, com e sem a presença de oxigênio, respectivamente.

Os processos anaeróbios estão se tornando majoritários no tratamento biológico, pois permitem uma maior taxa de tratamento e produzem menos resíduos, já que um deles é o biogás, com até 70% de metano, que pode ser aproveitado como fonte energética (HENZE et al., 2013).

A tecnologia mais utilizada para tratamento secundário é o lodo ativado, um processo aeróbio realizado em grandes tanques no qual o ar é injetado para promover o crescimento dos microrganismos (bactérias e protozoários) junto ao consumo da matéria orgânica presente.

No tratamento terciário, o objetivo é melhorar a qualidade final do efluente através de um ou mais processos, normalmente chamados de etapas de polimento. Alguns destes processos são a remoção de nitrogênio e fósforo através de microrganismos. A filtração e a desinfecção também são muito utilizadas, esta última podendo ser feita por diversas técnicas: cloração, que é o método mais comum devido

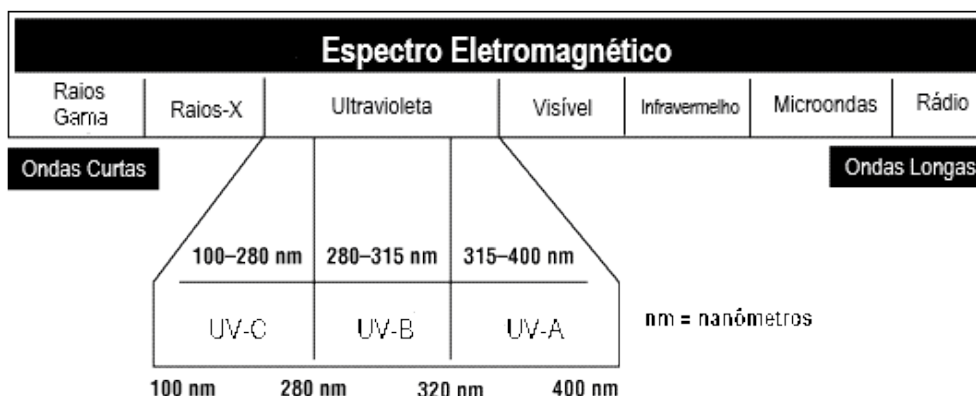
ao baixo custo, porém implica na geração de diversos subprodutos tóxicos e/ou poluentes (NIEUWENHUIJSEN et al., 2000; RICHARDSON et al., 2007); ozonização, é uma alternativa ao cloro por produzir menos subprodutos que a cloração. O ozônio (O_3) pode ser gerado no local no tratamento através de O_2 ; luz ultravioleta (UV) já é utilizada como método de desinfecção (DAS, 2001) pois, diferentemente dos outros métodos, não necessita de nenhum reagente.

Os contaminantes emergentes, mesmo após todas essas etapas de tratamento, normalmente não são devidamente eliminados, levando à criação da denominação do tratamento quaternário (EMO, 2018; HUBER, 2018). Esse tipo de tratamento tem como objetivo remover micropoluentes, ou seja, moléculas em baixa concentração que têm algum efeito adverso em organismos vivos, principalmente nos microrganismos aquáticos. Alguns processos utilizados para realizar esse tratamento são: a filtração com carvão ativado, que apesar de remover os poluentes da água, apenas os transfere para uma fase sólida, que deve ser devidamente descartada, ou seja, não se resolve totalmente o problema; a classe de processos chamados de Processos Avançados de Oxidação (PAO), que se baseiam na geração de espécies altamente oxidantes, como o radical hidroxila ($HO\bullet$), que promovem a oxidação e degradação dessas moléculas, dentre os quais se destacam a ozonização, o fenton e foto-fenton, a fotocatalise e a fotólise.

2.3. FOTÓLISE

Fotólise é o nome dado ao processo de fotodegradação realizado somente com uma fonte luminosa, normalmente na região do UV, que é definida como a radiação eletromagnética com comprimentos de onda entre 100 e 400 nm, como destacado na Figura 5.

Figura 5 - Espectro eletromagnético com destaque para a região do ultravioleta.



Fonte: adaptado de (CCOHS, 2016)

Para o estudo das reações fotoquímicas é importante definir dois princípios fundamentais, conhecidos como a primeira e segunda lei da fotoquímica (REUSCH, 2013).

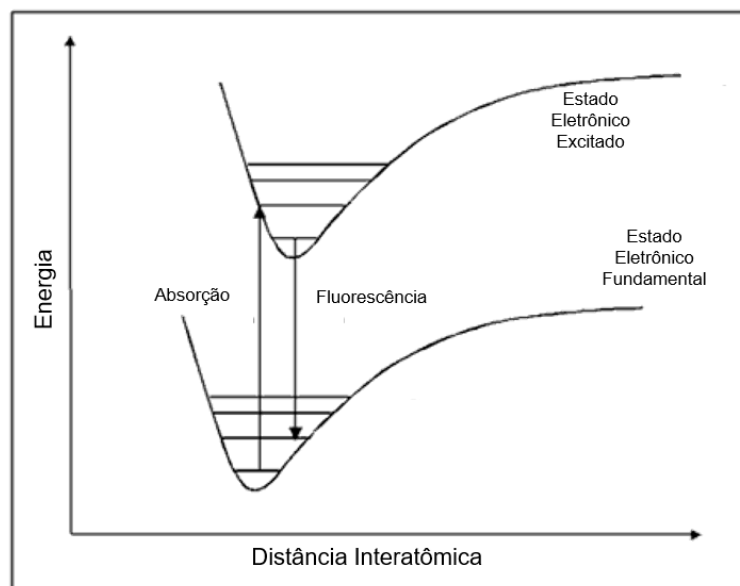
A primeira lei da fotoquímica, a Lei de Grotthuss-Draper, declara: para que qualquer reação fotoquímica aconteça, o primeiro passo é a radiação eletromagnética ser absorvida por um composto.

A segunda lei da fotoquímica, a Lei de Stark-Einstein, declara: para cada fóton absorvido apenas uma molécula é excitada e, portanto, ativada para uma reação.

No processo de fotólise, a degradação dos compostos se dá por dois mecanismos distintos que ocorrem simultaneamente, a fotólise direta e a indireta.

Na fotólise direta, a molécula absorve a radiação ultravioleta, excitando elétrons de ligações químicas do seu estado eletrônico fundamental para um estado eletrônico excitado (Figura 6). Quando a energia for suficiente para igualar ou superar a energia de dissociação da ligação e outros mecanismos de relaxação (térmicos e radiativos) não ofereçam meios suficientes de dissipar a energia absorvida, a ligação em questão é quebrada, normalmente homoliticamente, formando espécies radicalares reativas que reagem rapidamente formando novas moléculas.

Figura 6 - Diagrama de energia potencial de uma ligação genérica.



Fonte: adaptado de(SMITH, 2013)

Na fotólise indireta, a molécula que absorve a radiação é diferente daquela que se pretende degradar. Um exemplo é a água, onde ocorre sua dissociação ($\text{H}_2\text{O} + h\nu \rightarrow \text{H}\cdot + \text{HO}\cdot$) e a formação do radical hidroxila, que então reage com os compostos orgânicos, os convertendo em diferentes moléculas.

Em ambos os mecanismos, as reações que ocorrem são análogas às reações clássicas da química orgânica, como isomerizações e hidrogenação de ligações duplas, abstrações de hidrogênio, cicloadições, entre outras(REUSCH, 2013). A principal diferença entre os mecanismos clássicos e os fotoquímicos é que, no último, há a criação de um estado de transição excitado através da absorção de um fóton pela molécula reagente, normalmente diminuindo a energia de ativação das reações.

A fotólise não é muito utilizada para a degradação dos fármacos em questão, pois já se mostrou pouco eficiente em alguns outros casos, principalmente com antibióticos (JUNG et al., 2012; LEKKERKERKER-TEUNISSEN et al., 2012; YUAN et al., 2011). Entretanto, a fotólise não deixa de ter um papel importante, pois há várias vantagens em sua utilização (RIVERA-UTRILLA et al., 2013) que justificam sua investigação, tais como: a possibilidade de fotólise direta de alguns fármacos; a dispensabilidade de utilizar qualquer tipo de reagente; se utilizada com outros métodos oxidativos, diminui a quantidade necessária dos mesmos; é pouco afetada por mudanças drásticas no pH.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Propor e avaliar a viabilidade econômica do processo de fotólise artificial para degradação de fármacos de diferentes classes presentes em uma ETE piloto.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Desenvolver método de HPLC-UV capaz de separar e quantificar os fármacos cafeína, paracetamol e diclofenaco em concentrações abaixo de 10 mg L^{-1} .

Avaliar o efeito do número de lâmpadas (maior potência incidente), com temperatura e pH constantes, sobre a cinética de degradação da cafeína, paracetamol e diclofenaco em escala laboratorial e com soluções padrão.

Investigar o efeito do número de lâmpadas quando se utiliza a matriz real para o preparo das amostras, comparado às soluções padrão.

Definir qual o nível necessário de potência incidente para degradar a maior quantidade de cada fármaco, no menor tempo possível.

Propor um método em maior escala e calcular os custos envolvidos em sua implementação e manutenção, utilizando como modelo os dados experimentais em escala laboratorial.

4. METODOLOGIA

4.1. MATERIAIS

Foram utilizados padrões dos fármacos cafeína, paracetamol e diclofenaco para preparar soluções estoque individuais na concentração de 1000 mg L^{-1} através da dissolução de 100 mg em água ultrapura (para o diclofenaco foi utilizado aproximadamente 50% de metanol para auxiliar na dissolução), pesados com uma balança analítica “*Denver Instrument APX-200*”, em um balão volumétrico de 100 mL. Todas as soluções de trabalho foram preparadas diluindo as soluções estoque, sempre armazenadas na geladeira. A escolha dos fármacos se deu em função de alguns fatores: presença dos mesmos em amostras de efluentes estudados no grupo de pesquisa do LQAA; dentre os presentes, procurou-se diversificar os grupos de

fármacos; a quantidade de padrão disponível, suficiente para realizar os experimentos.

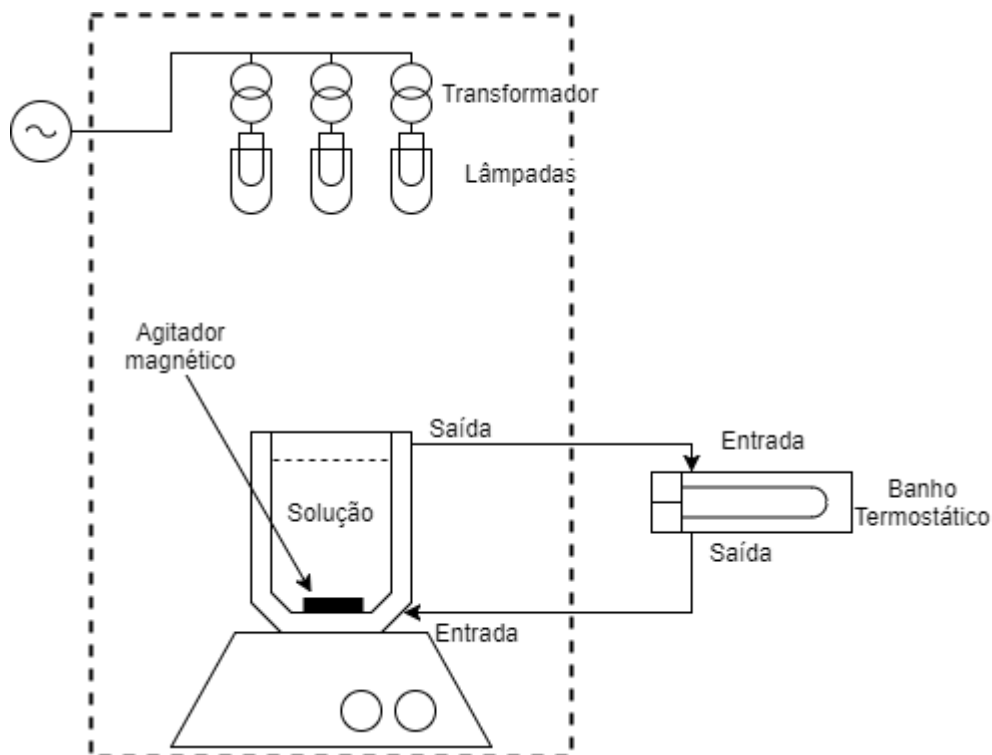
A acetonitrila (ACN) grau HPLC e marca “J.T. Baker” utilizada como fase móvel na análise cromatográfica foi filtrada em membrana “Merck” de PTFE modificado com tamanho de poro igual a 0,45 μm . Também como fase móvel foi utilizada água ultrapura com resistividade controlada em 18 $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$, produzida e filtrada (em membrana de 0,22 μm) com um sistema de purificação Milli-Q® Integral 5.

As lâmpadas usadas nos experimentos de degradação foram lâmpadas “OSRAM Puritec HNS” germicidas com diâmetro de 16 mm e comprimento de 30 cm, com potência de 8W e comprimento de onda dominante de emissão igual a 254 nm. Para a filtração das amostras foram utilizados filtros de seringa de PTFE com diâmetro de 13 mm e tamanho de poro de 0,45 μm . Para manter a temperatura constante no reator foi utilizado um banho termostático com recirculação Fischer Scientific modelo “Isotemp 1016S”, controlando manualmente a temperatura.

4.2. EXPERIMENTAL

A montagem do reator para fotólise está esquematizada na Figura 7. Foram utilizados 400 mL da solução de trabalho contendo 10 mg L^{-1} de cada fármaco, preparados antes de cada experimento. A concentração não é próxima das concentrações ambientais porque não seria possível fazer o estudo cinético em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$, devido às limitações instrumentais. O reator é de vidro e encamisado, para ser possível controlar a temperatura da solução.

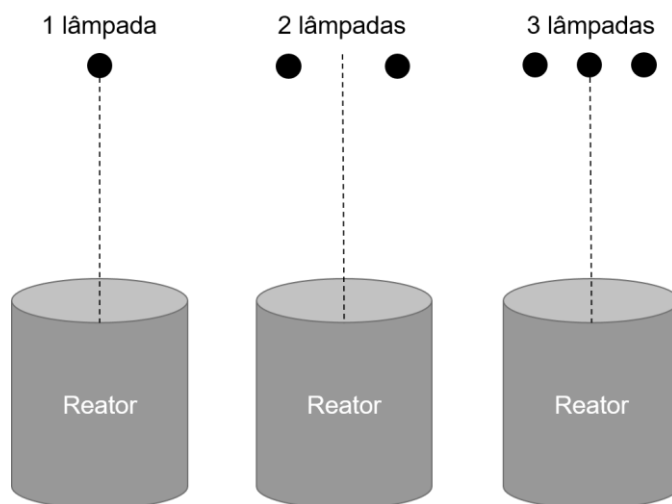
Figura 7 - Esquema da montagem das lâmpadas e reator utilizados para os experimentos de fotólise.



Fonte: o autor.

O arranjo das lâmpadas em função do seu número está mostrado na Figura 8. Buscou-se manter o reator sempre centralizado em relação ao arranjo das lâmpadas, independentemente da quantidade.

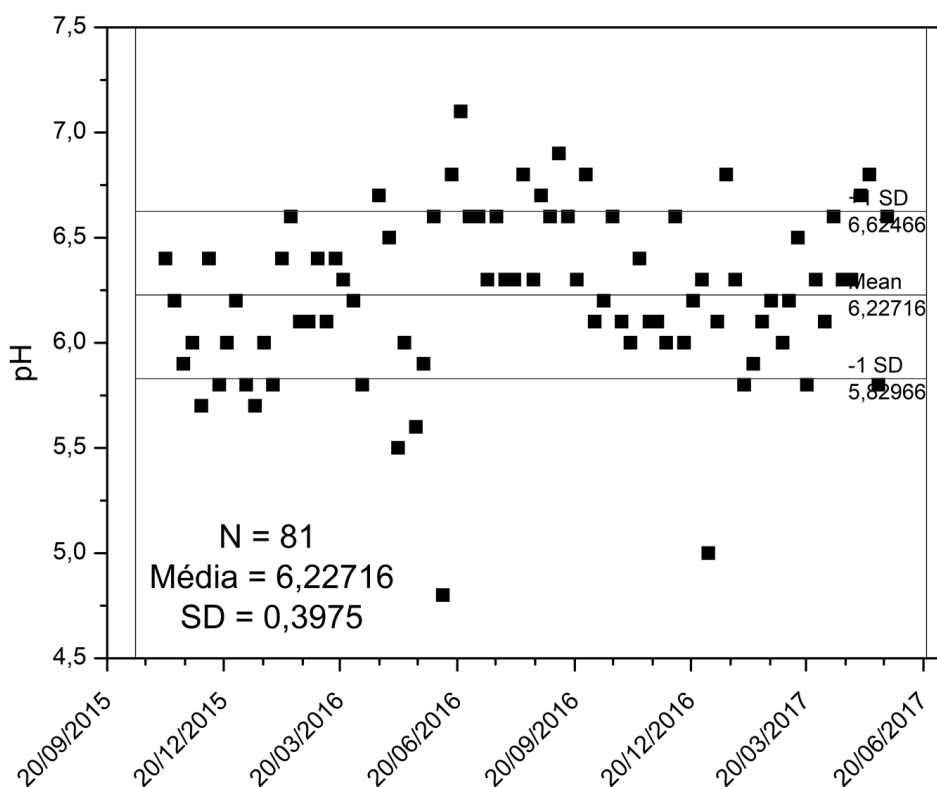
Figura 8 - Arranjo das lâmpadas em função da quantidade utilizada.



Fonte: o autor.

Somente após a temperatura estar estabilizada em 20 °C (temperatura utilizada com base nos mínimos registrados na temperatura do efluente em uma ETE no período de junho de 2015 a junho de 2016) as lâmpadas foram ligadas, mas o reator ficou coberto por mais cinco minutos, para garantir que as lâmpadas já estivessem aquecidas e emitindo em potência máxima. A coleta de alíquotas foi realizada em 0, 2, 5, 10, 15, 30, 60 e 120 minutos, com uma seringa com capacidade de 10 mL, porém coletando apenas 3 mL para cada ponto experimental, volume que não altera muito a altura da coluna de líquido no reator e é suficiente para realizar a filtração nos filtros de seringa e também medir o pH da solução com uma fita indicadora de pH. Como o pH inicial de todos os experimentos ficou dentro do pH real de uma estação (Figura 9), o mesmo não foi ajustado ou mantido constante em função do preço deste processo numa escala real, dado os reagentes adicionados e o gasto com homogeneização.

Figura 9 - Dados de pH de uma ETE no período de aproximadamente um ano, com média e desvio calculados com o *software* OriginPro 8.5.

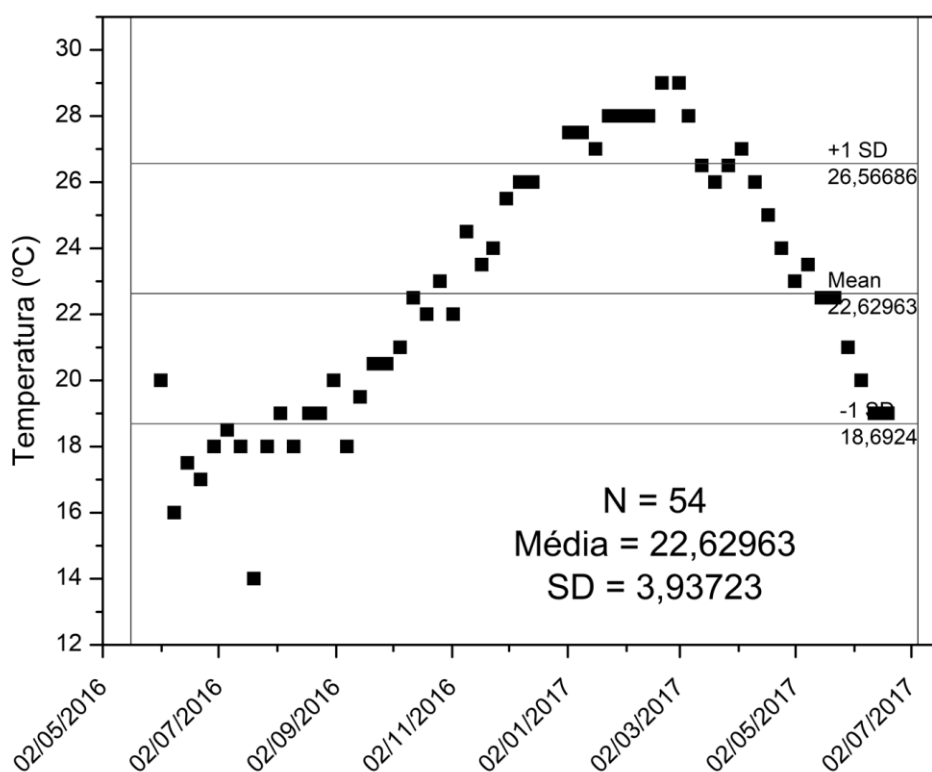


Fonte: DMAE.

A temperatura do reator foi mantida constante em 20 °C, uma condição intermediária se considerarmos que a temperatura na estação pode variar entre 15 e

30 °C durante um ano, como mostrado na Figura 10. Porém, fixou-se a temperatura apenas para que a mesma não afetasse os resultados da cinética, pois numa estação também é muito difícil controlar a temperatura do efluente, assim como o pH, em função do volume e vazão utilizados.

Figura 10 - Dados de temperatura de uma ETE no período de aproximadamente um ano, com média e desvio calculados com o *software* OriginPro 8.5.



Fonte: DMAE.

Cada amostra foi filtrada direto para um vial de 1,5 mL que foi guardado na geladeira até o momento da análise.

Também foram realizados experimentos com efluente doméstico tratado, ou seja, em matriz real. A amostra de efluente tratado foi coletada na estação piloto de tratamento do IPH, localizada dentro da ETE São João-Navegantes, e os experimentos foram executados no mesmo dia da coleta. A condição experimental utilizada foi aquela que obteve o melhor desempenho em água ultrapura.

Como a filtração pode se tornar um processo caro na indústria e também pode influenciar na fotólise devido a partículas em suspensão que bloqueiam a luz incidente, decidiu-se avaliar esse parâmetro na degradação dos fármacos utilizando

a matriz real, para comparar o desempenho do processo em efluente filtrado ou não. Para isso, filtrou-se uma parte do efluente em membrana de ésteres de celulose de 3,0 µm de tamanho de poro.

4.3. ESTUDO CINÉTICO

Para que seja possível comparar a eficiência de todos os ensaios realizados, parâmetros de cinética de degradação foram escolhidos conforme a OECD 236 (OECD 236, 2008).

A taxa de diminuição da concentração de um composto normalmente é expressa assumindo como sendo de primeira-ordem, de acordo com a equação diferencial abaixo, Equação 1:

$$\frac{dc}{dt} = -k \cdot c \quad \text{Equação 1}$$

Onde c é a concentração (mg L^{-1}), t é o tempo (min) e k é a constante cinética de primeira ordem (min^{-1}).

Integrando-a chegamos na expressão que relaciona a concentração inicial C_0 (mg L^{-1}) com a concentração no tempo t , através da constante k :

$$c = c_0 \cdot \exp(-k \cdot t) \quad \text{Equação 2}$$

A forma linearizada da Equação 2 é:

$$\ln(c) = \ln(c_0) - k \cdot t \quad \text{Equação 3}$$

A constante de primeira ordem (k) pode então ser determinada através de um ajuste linear de $\ln(c)$ x t , obtidos dos dados experimentais.

O tempo de meia vida ($t_{1/2}$; min) é determinado substituindo o valor da constante cinética na Equação 4.

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{k} \quad \text{Equação 4}$$

4.4. ANÁLISE INSTRUMENTAL

O equipamento utilizado para os estudos cinéticos foi um cromatógrafo a líquido “*Dionex Ultimate 3000*” equipado com detector de UV-Vis (HPLC-UV) e coluna “Waters C18 NovaPack® Fase Reversa” com 3,9 mm de diâmetro, 150 mm de comprimento, 4 µm de tamanho de partícula e 60 Å de tamanho de poro. A temperatura do forno da coluna durante toda análise foi mantida em 25 °C.

A fase móvel utilizada é uma mistura de ACN e água ultrapura em modo gradiente, com vazão constante de 1,0 mL min⁻¹, conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Composição da fase móvel do método cromatográfico utilizado no HPLC-UV.

TEMPO (MIN)	% ÁGUA	% ACN
0,0	5	95
3,0	5	95
7,0	95	5
10,5	95	5
12,0	5	95
14,3	5	95

Utilizando este método, os tempos de retenção médios para o paracetamol, cafeína e diclofenaco são 4,496±0,01, 5,776±0,002 e 7,843±0,02 minutos, respectivamente, utilizando 29 amostras para os cálculos das médias e desvios. Para que o método seja sensível para todos os analitos, os comprimentos de onda utilizados na detecção são trocados para cada um deles (DIBBERN; MULLER; WIRBITZK, 2002). Em 4 minutos, o comprimento de onda é trocado para 243 nm, em 5 minutos para 254 nm e em 7 min para 220nm, voltando ao 243 nm aos 11 minutos, já no final da análise.

No ponto inicial e final de todos os experimentos realizou-se análise de Carbono Orgânico Total (COT) a fim de avaliar a mineralização obtida pelo processo, ou seja, se os fármacos estão sendo degradados até compostos inorgânicos de baixa toxicidade, como CO₂ e H₂O, ou se estão apenas se transformando em outras moléculas orgânicas. O equipamento utilizado foi da marca “*Analytik Jena*”, modelo “*multi N/C 2100S*”, no modo diferencial, ou seja, a quantidade de carbono orgânico é obtida da subtração da quantidade de carbono inorgânico da quantidade de carbono total, que são as medidas feitas pelo equipamento.

Para a identificação dos produtos de degradação foi utilizado um equipamento de cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrômetro de massas com analisador de tempo de voo (UHPLC-QTOF-MS) modelo “*Impact II*” da marca “*Bruker*”. Ele permite a identificação de compostos desconhecidos através da alta resolução e precisão de massas. A coluna cromatográfica utilizada foi uma ACQUITY UPLC BEH Fenil (130 Å, 1,7 µm, 2,1 mm x 50 mm) da marca “*Waters*”, operado no método de ionização positivo. A composição da fase móvel do método cromatográfico está apresentada na Tabela 5.

Tabela 5 - Composição da fase móvel do método cromatográfico utilizado no UHPLC-QTOF-MS.

TEMPO (MIN)	% ÁGUA		% ACN	
	(0,1% ÁCIDO FÓRMICO)		(0,1% ÁCIDO FÓRMICO)	
0,0	95		5	
2,0	95		5	
8,0 ^a	5		95	
10,0	5		95	
11,0 ^a	95		5	
12,0	95		5	

^a Rampas lineares.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. CURVAS ANALÍTICAS

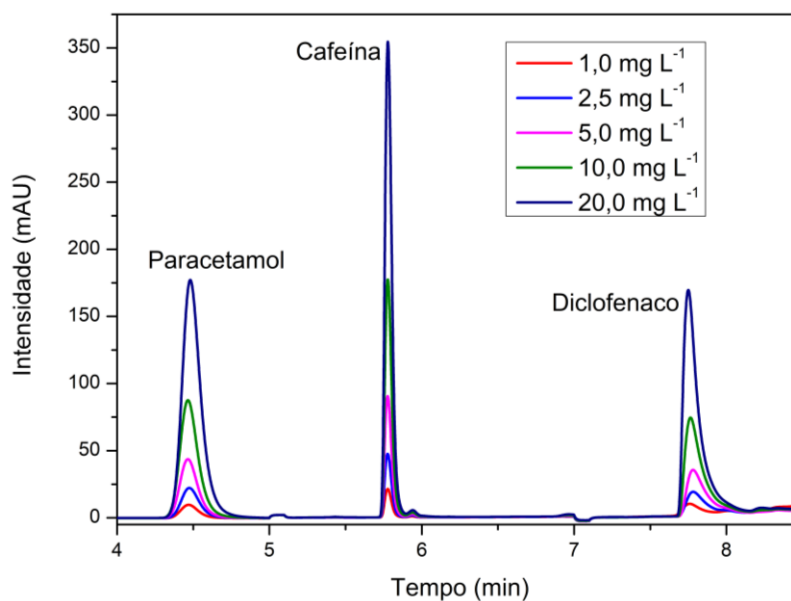
Os parâmetros dos ajustes lineares das curvas analíticas obtidas por HPLC-UV e usadas para determinar a concentração de cada fármaco nas amostras em água ultrapura estão mostradas na Tabela 6. Os gráficos dos ajustes lineares das curvas analíticas estão apresentados no Apêndice A, B e C.

Tabela 6 - Parâmetros do ajuste linear das curvas analíticas dos três fármacos em água ultrapura.

FÁRMACO	COEF. LINEAR	COEF. ANGULAR	R ²
Paracetamol	0,055	1,298	0,9998
Cafeína	0,1259	0,9479	0,9999
Diclofenaco	0,1120	1,0197	0,9997

Os cromatogramas dos pontos da curva analítica preparada em água ultrapura estão apresentados na Figura 11.

Figura 11 - Cromatogramas da curva analítica em água ultrapura.

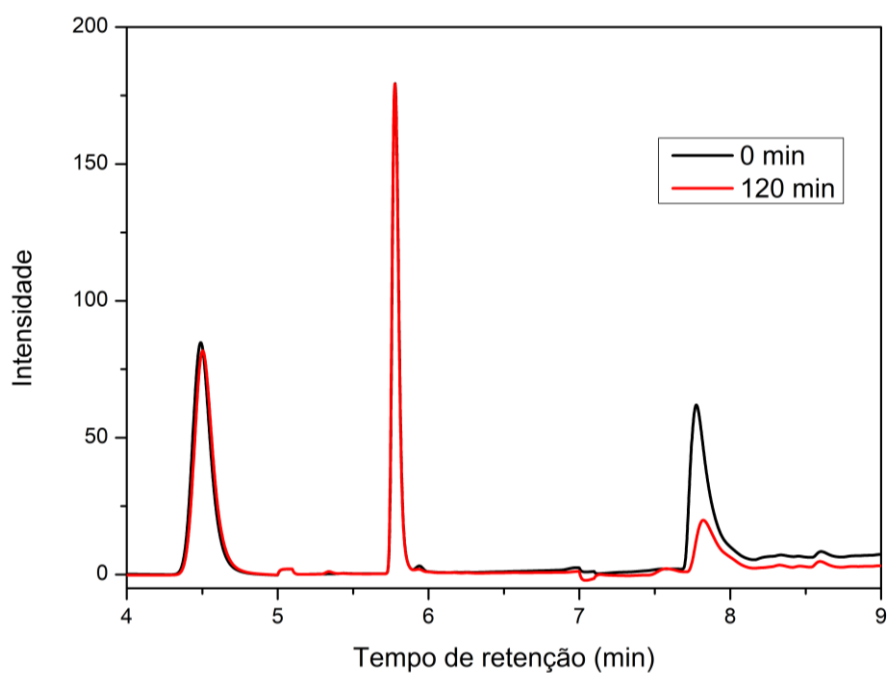


Fonte: o autor.

5.2. CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO

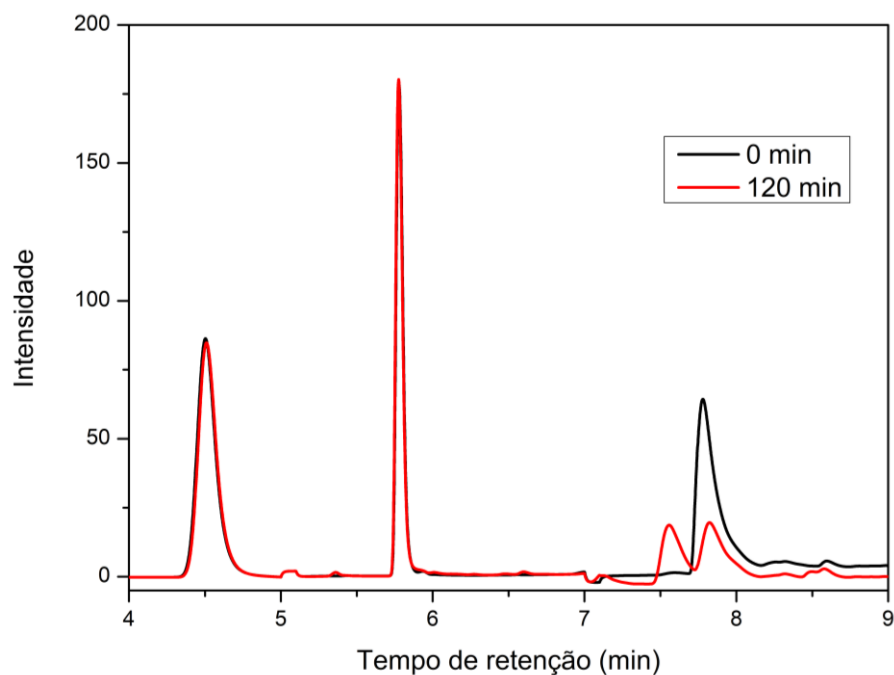
A Figura 12, Figura 13 e Figura 14 mostram os cromatogramas obtidos na análise por HPLC-UV das alíquotas dos experimentos com uma, duas e três lâmpadas, respectivamente. Os picos nestes cromatogramas estão na mesma ordem de eluição que na curva analítica em água ultrapura, ou seja, o primeiro é o paracetamol, o segundo a cafeína, e o último o diclofenaco.

Figura 12– Cromatogramas de HPLC-UV do ponto inicial e final do experimento com uma lâmpada.



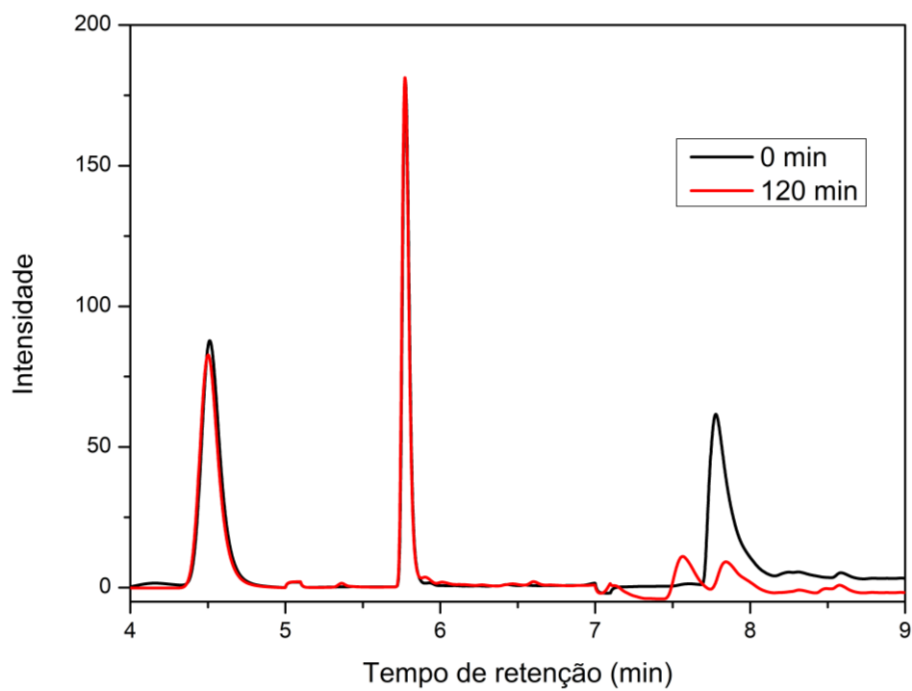
Fonte: o autor

Figura 13 - Cromatogramas de HPLC-UV dos pontos inicial e final do experimento com duas lâmpadas.



Fonte: o autor

Figura 14 - Cromatogramas de HPLC-UV dos pontos inicial e final do experimento com três lâmpadas.



Fonte: o autor.

Somente com os cromatogramas já é possível verificar que o paracetamol e a cafeína não são efetivamente degradados com o sistema utilizado, indiferentemente da quantidade de lâmpadas empregadas.

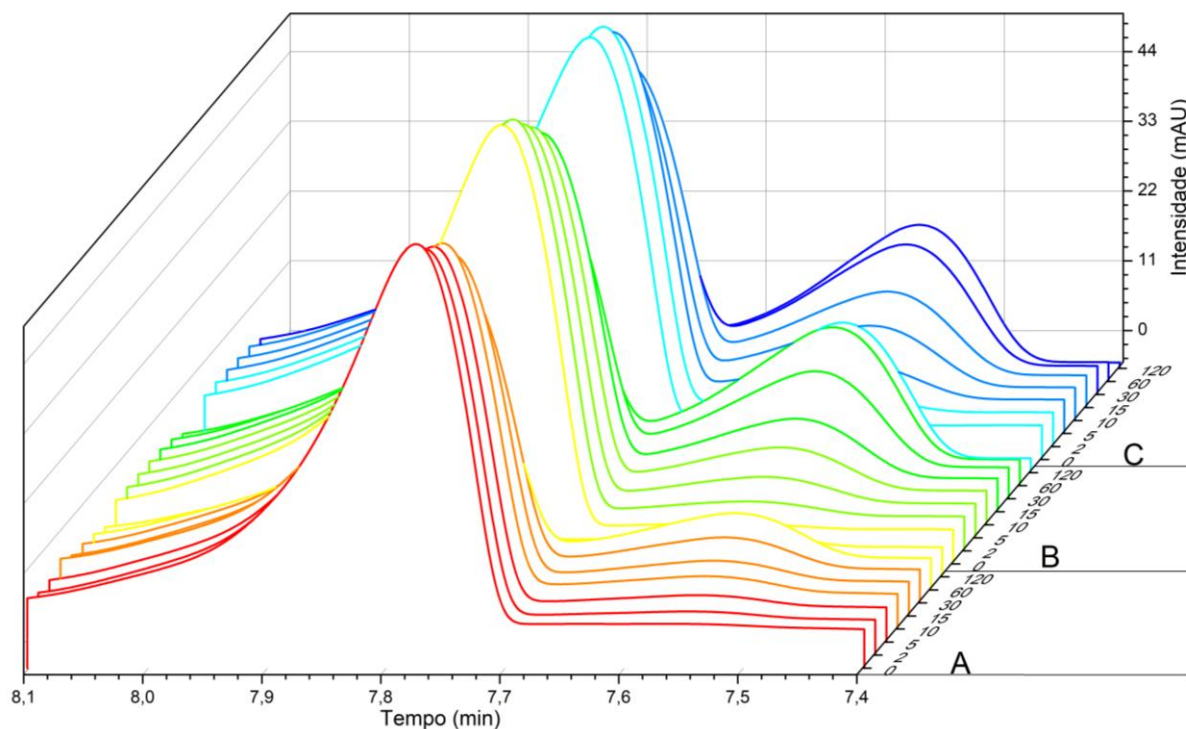
Por outro lado, o sinal analítico do diclofenaco diminuiu consideravelmente nos três experimentos, sendo que no último, com três lâmpadas, a remoção foi maior que nas outras duas condições, considerando a última alíquota avaliada (120 min), como mostrado na Tabela 7.

Tabela 7 - Remoção do diclofenaco nos experimentos em água ultrapura.

TEMPO (MIN)	REMOÇÃO (%)		
	1 lâmpada	2 lâmpadas	3 lâmpadas
0	0	0	0
2	2,0	1,7	0,7
5	4,0	4,9	-10,1
10	8,5	0	-3,5
15	7,5	3,3	16,7
30	7,1	19,8	28,7
60	32,6	36,4	50,7
120	60,2	58,4	75,0

Em um tempo de retenção um pouco menor que o do diclofenaco, outro pico começa a aparecer já no primeiro ponto experimental (2 min), mostrando que existe um produto de degradação sendo formado, provavelmente oriundo do diclofenaco, visto que foi o único realmente degradado e que o pico está próximo do mesmo, possivelmente tendo uma estrutura molecular parecida. Para melhor visualização deste pico, a Figura 15 mostra em maiores detalhes os cromatogramas dos três experimentos no tempo de retenção próximo ao do diclofenaco. Na imagem é possível ver claramente que a quantidade e taxa de formação do produto é bem maior quando se utiliza um maior número de lâmpadas. Porém, em todos os experimentos, após 60 minutos de exposição, o sinal deste composto também começa a diminuir, mostrando que ele também é degradado pela radiação UV.

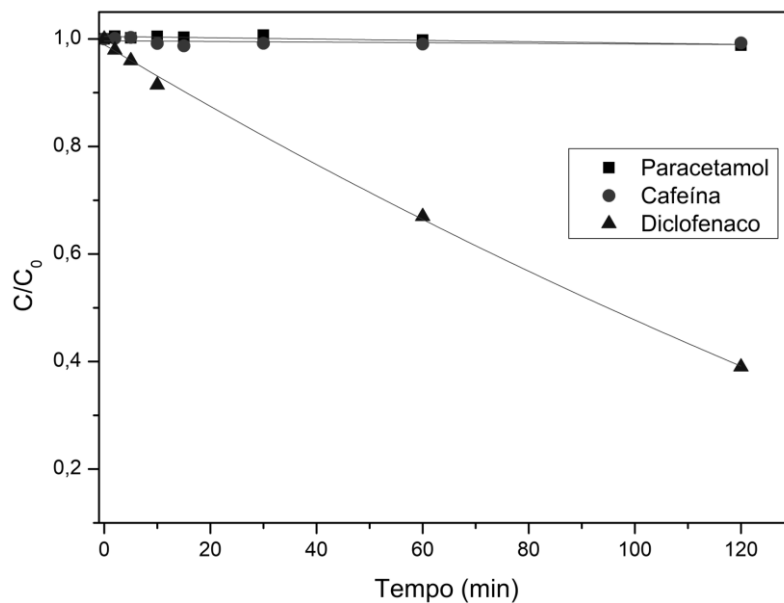
Figura 15 - Detalhe dos cromatogramas das amostras em água ultrapura no tempo de retenção do diclofenaco (à esquerda). O eixo "tempo" está invertido a fim de melhor visualização do produto de degradação. (A) 1 lâmpada; (B) 2 lâmpadas; (C) 3 lâmpadas.



Fonte: o autor.

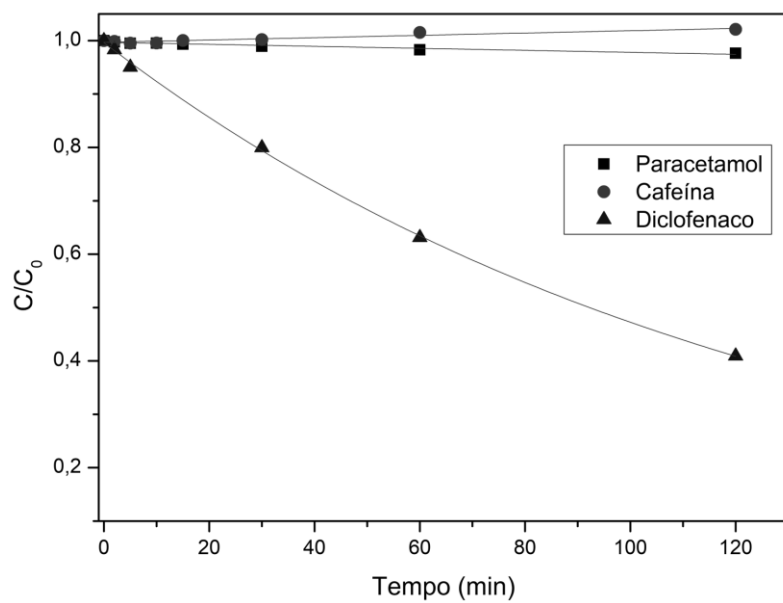
A concentração de cada fármaco em cada alíquota foi determinada através de suas respectivas curvas analíticas. Em seguida, relacionou-se a concentração de cada fármaco com sua concentração inicial (C/C_0), resultando nas curvas de cinética mostradas na Figura 16, Figura 17 e Figura 18 para os experimentos com uma, duas e três lâmpadas, respectivamente.

Figura 16 - Curvas de cinética de degradação dos fármacos no experimento com uma lâmpada em água ultrapura.



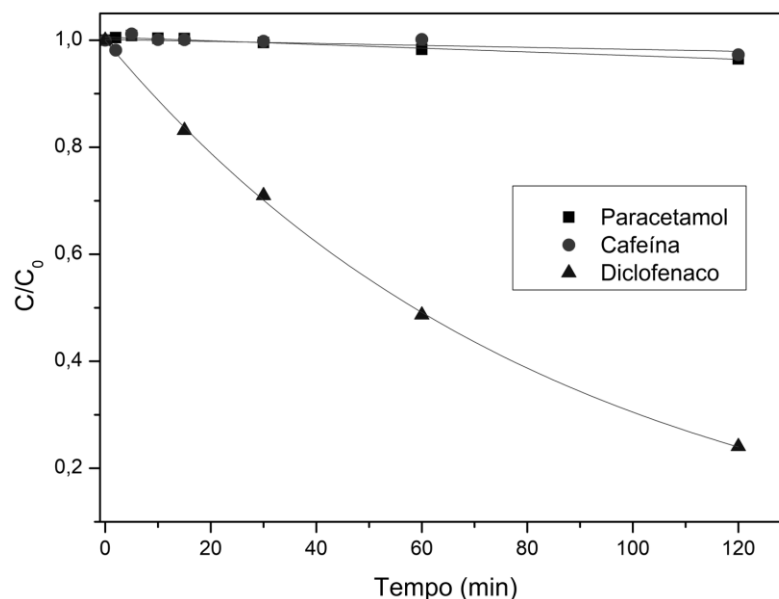
Fonte: o autor.

Figura 17 - Curvas de cinética de degradação dos fármacos no experimento com duas lâmpadas em água ultrapura.



Fonte: o autor.

Figura 18 -Curvas de cinética de degradação dos fármacos no experimento com três lâmpadas em água ultrapura.

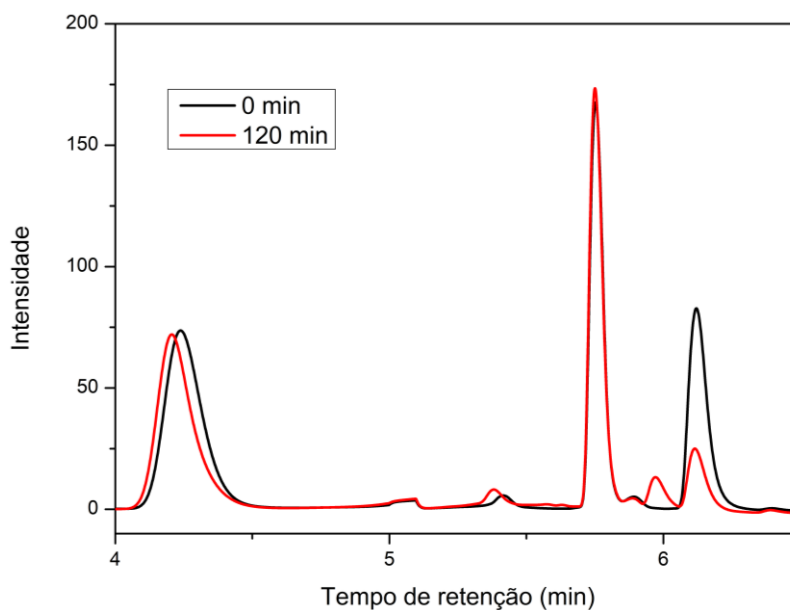


Fonte: o autor.

Em todos os experimentos, o paracetamol e a cafeína praticamente não foram degradados, o que fica bem visível nos cromatogramas mostrados acima. O diclofenaco foi degradado, principalmente no experimento com 3 lâmpadas, atingindo a remoção de 80% do fármaco, enquanto que com uma ou duas lâmpadas se alcançou somente 60% de remoção.

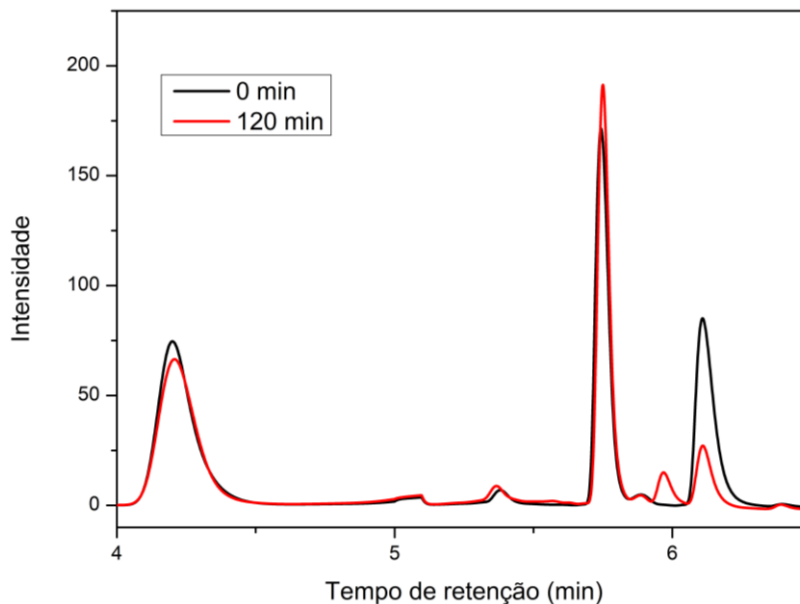
Utilizando três lâmpadas, ou seja, maior potência, se obteve a cinética mais rápida. Por isso, essa potência foi empregada também nos experimentos com matriz real. Foram realizados dois experimentos, um com o efluente tratado bruto e outro com ele filtrado (membrana de 3,0 μm). O procedimento para os ensaios de degradação foram exatamente os mesmos, inclusive os tempos de coleta de alíquotas. Os cromatogramas obtidos após análise cromatográfica no HPLC-UV estão apresentados na Figura 19 e Figura 20, para o experimento com o efluente bruto e com o filtrado, respectivamente.

Figura 19 - Cromatogramas de HPLC-UV do ponto inicial e final do experimento com três lâmpadas e efluente bruto.



Fonte: o autor.

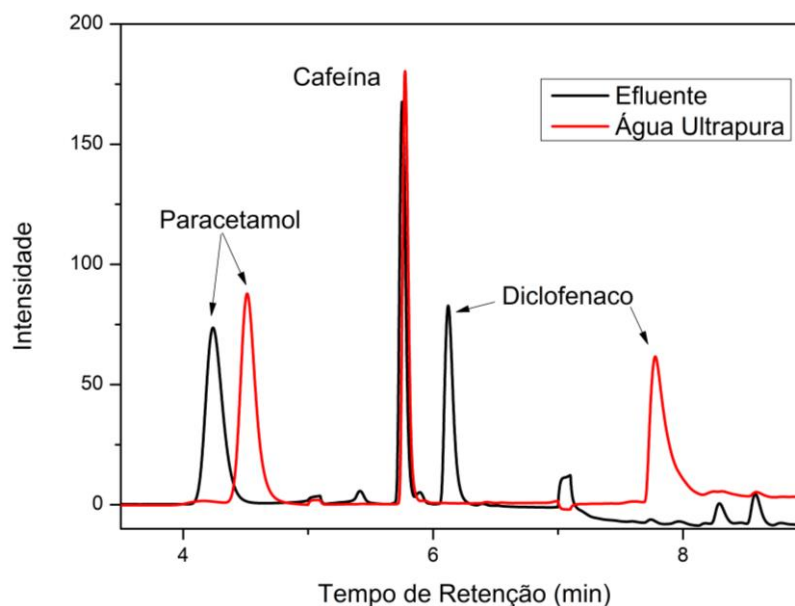
Figura 20 - Cromatogramas de HPLC-UV do ponto inicial e final do experimento com três lâmpadas e efluente filtrado.



Fonte: o autor.

Em relação aos experimentos em água ultrapura o tempo de retenção do paracetamol e do diclofenaco diminuíram consideravelmente, como mostrado na Figura 21.

Figura 21 - Comparação entre os tempos de retenção dos fármacos quando utilizada água ultrapura e quando utilizado efluente.



Fonte: o autor.

O efeito foi mais acentuado para o paracetamol devido ao seu maior caráter ácido, pois tem um grupo funcional ácido carboxílico na sua estrutura. Comparando os valores de pKa de cada um dos fármacos mostrados na Tabela 8, pode-se verificar que a influência do pH no tempo de retenção é maior no diclofenaco devido à proximidade com o pH das soluções.

Tabela 8–Valores de pKa para os fármacos estudados.

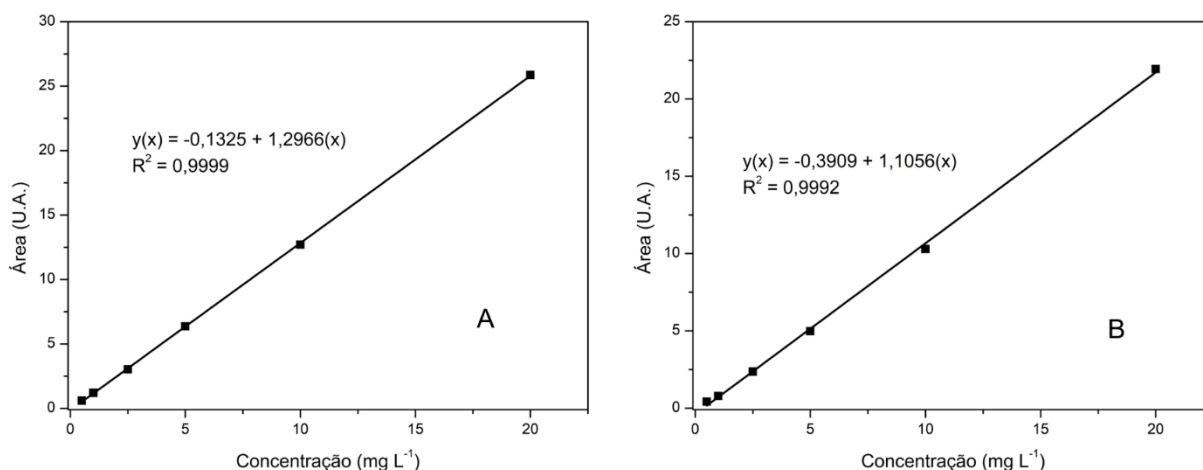
Fármaco	pKa	Referência
Paracetamol	9,38	(DASMALCHI, S., RASHIDI; RASSI, 1995)
Cafeína	10,4	(DEAN, 1990)
Diclofenaco	4,15	(DRUGBANK, 2018)

Em função desta mudança, as respostas do paracetamol e do diclofenaco frente ao detector também mudaram, fazendo necessária uma nova curva analítica para a quantificação dos dois no efluente, principalmente o diclofenaco, já que o mesmo saiu da zona do método cromatográfico que utilizava o melhor comprimento de onda para ele (220 nm), e acabou ficando na zona da cafeína, na qual o comprimento de onda de detecção era 254 nm, apropriado para a mesma.

Preparou-se uma nova curva analítica, agora na matriz, a fim de simular todos os efeitos que ocorrem para as amostras também na curva de calibração. O método

cromatográfico foi modificado para adequar-se a situação das amostras, alterando o comprimento de onda de detecção para os valores apropriados. As novas curvas analíticas obtidas, na matriz, utilizadas para a quantificação do paracetamol e diclofenaco nas amostras dos experimentos utilizando o efluente, estão apresentadas na Figura 22.

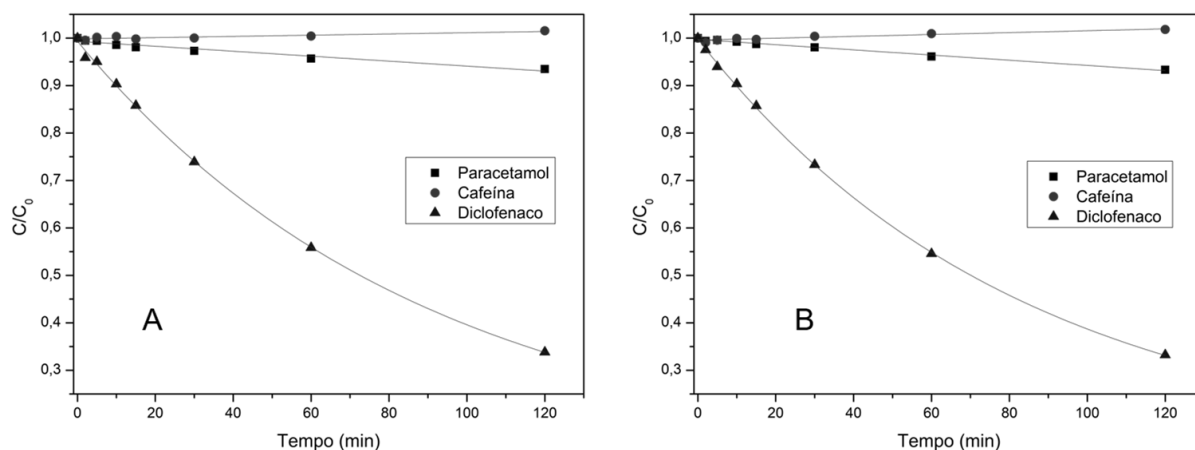
Figura 22 - Curva analítica na matriz para o (A) paracetamol e (B) diclofenaco.



Fonte: o autor.

Quantificando todas as amostras com as respectivas curvas analíticas, foi possível construir as curvas de cinética para cada experimento com efluente relacionando a concentração de cada ponto com a concentração inicial (C/C_0), como mostrado na Figura 23.

Figura 23 -Curvas de cinética de degradação dos fármacos nos experimentos com (A) Efluente Bruto e (B) Efluente Filtrado.

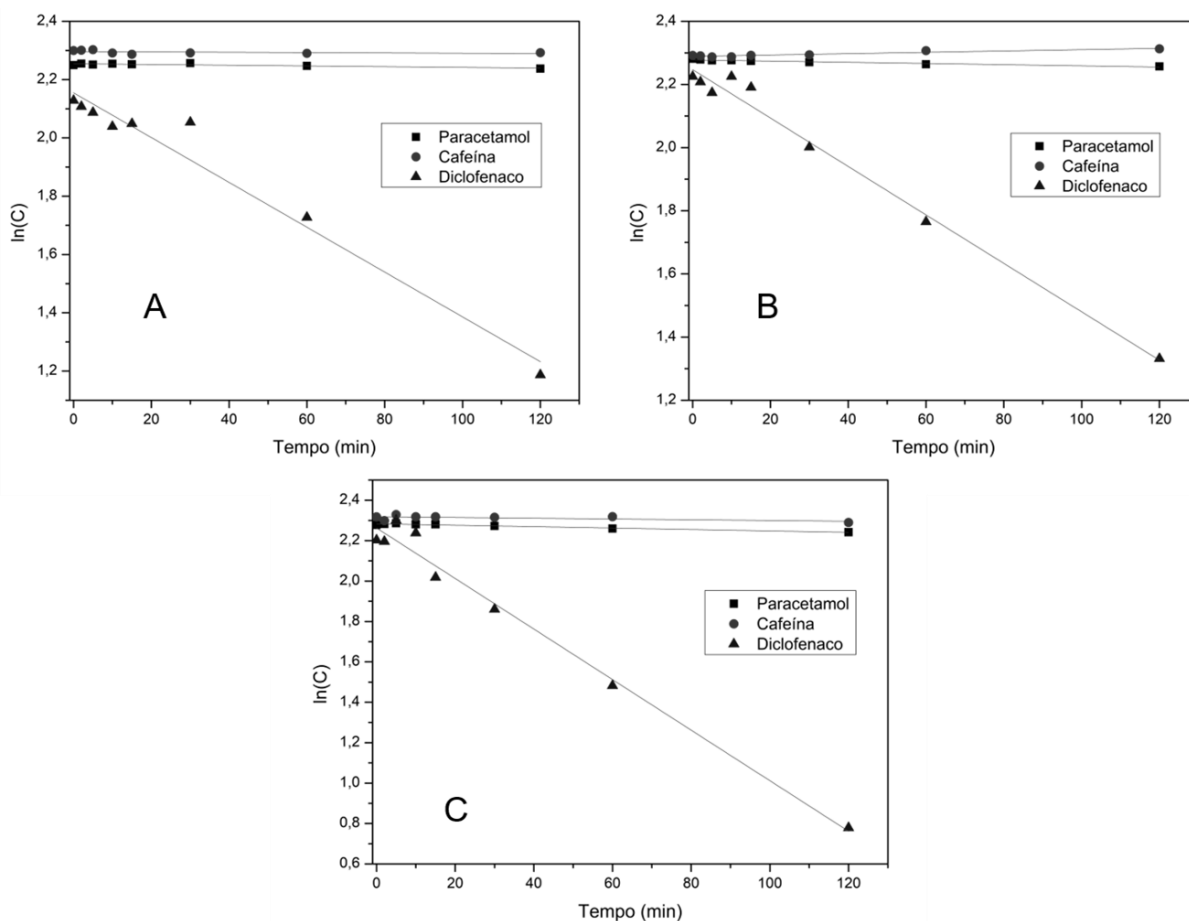


Fonte: o autor.

Comparando estas duas curvas acima, é possível verificar que não houve diferença significativa entre os experimentos com efluente bruto e efluente filtrado, ao menos na cinética.

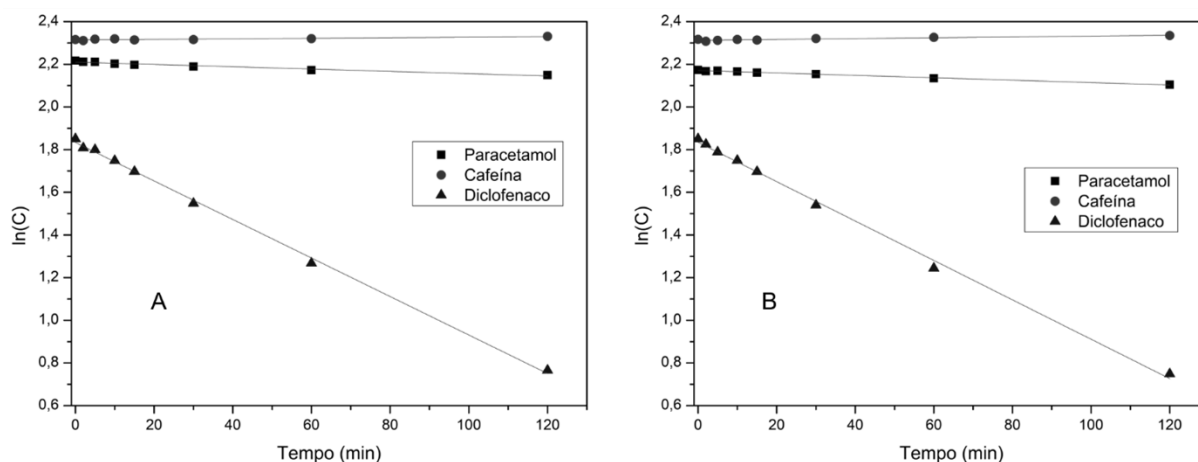
Com todos estes dados é possível determinar a constante cinética para cada um dos experimentos através do ajuste linear dos dados de $\ln(C)$ versus tempo, conforme Equação 3. Os ajustes para os experimentos com água ultrapura e efluente estão apresentados, respectivamente, na Figura 24 e Figura 25. Os parâmetros obtidos de cada ajuste linear estão exibidos na Tabela 9.

Figura 24 - Ajuste linear da concentração em função do tempo para os experimentos em água ultrapura com (A) 1 lâmpada, (B) 2 lâmpadas e (C) 3 lâmpadas.



Fonte: o autor.

Figura 25 - Ajuste linear da concentração em função do tempo para os experimentos com (A) Efluente Bruto e (B) Efluente Filtrado.



Fonte: o autor.

Tabela 9 - Parâmetros dos ajustes lineares dos dados de cinética de todos os experimentos.

Ensaio	Paracetamol			Cafeína			Diclofenaco		
	Coef. linear	k ($\times 10^{-4}$ min $^{-1}$)	R ²	Coef. linear	k ($\times 10^{-4}$ min $^{-1}$)	R ²	Coef. linear	k ($\times 10^{-4}$ min $^{-1}$)	R ²
1 lâmpada	2,254	1,238	0,7286	2,296	0,581	0,1724	2,155	76,9	0,9669
2 lâmpadas	2,278	1,898	0,9394	2,888	-2,150	0,8968	2,247	76,7	0,9867
3 lâmpadas	2,283	3,509	0,9571	2,319	1,874	0,3755	2,263	125,1	0,9839
Efluente Bruto	2,210	5,415	0,9570	2,314	-1,284	0,8033	1,834	90,0	0,9984
Efluente Filtrado	2,171	5,655	0,9925	2,312	-1,956	0,8872	1,835	92,3	0,9976

A cinética do paracetamol e do diclofenaco são bem ajustadas pelas equações de primeira ordem, justificando sua escolha. Como a cafeína não foi degradada não é possível obter a mesma conclusão.

No experimento com duas lâmpadas e nos dois com efluente, o ajuste dos dados para a cafeína levou a um valor negativo para a constante cinética, resultado que não tem sentido físico. Porém, atribui-se esse resultado ao fato de que a cafeína não foi efetivamente degradada e, portanto, as concentrações determinadas instrumentalmente variaram de tal forma que, ao fazer o ajuste linear, a reta obtida tem inclinação positiva, resultando na constante cinética com valor negativo.

Também é possível verificar que praticamente não houve diferença nos resultados quando o efluente foi filtrado, demonstrando que a filtração não é uma

etapa determinante para a fotólise destes fármacos, utilizando essas condições experimentais.

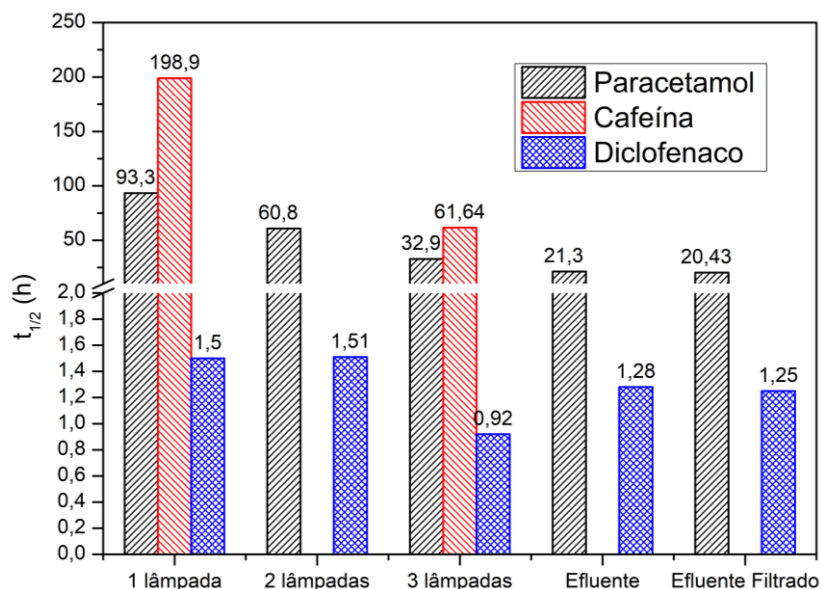
Para o paracetamol, quando utilizado o efluente, houve um aumento de aproximadamente 54% na constante cinética, enquanto que para o diclofenaco a mesma diminuiu em 28%, ambas comparadas com o valor em água ultrapura utilizando três lâmpadas. Os valores de remoção para o paracetamol e diclofenaco nos experimentos com efluente estão mostrados na Tabela 10.

Tabela 10 - Remoção do paracetamol e diclofenaco nos experimentos em efluente.

TEMPO (MIN)	PARACETAMOL (%)		DICLOFENACO (%)	
	Efluente	Efluente	Efluente	Efluente
	Bruto	Filtrado	Bruto	Filtrado
0	0	0	0	0
2	0,5	0,6	4,4	2,6
5	0,6	0,4	5,3	6,4
10	1,5	0,8	10,3	10,2
15	1,9	1,3	15,0	15,1
30	2,7	2,0	27,6	28,3
60	4,3	3,9	46,8	48,1
120	6,5	6,7	70,1	70,7

Também é possível calcular o tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) de cada fármaco em cada experimento a partir das constantes cinéticas e da Equação 4. Estes resultados estão expostos na Figura 26. No gráfico, os valores de $t_{1/2}$ para a cafeína nos experimentos em que a constante cinética ficou negativa não foram expostos, já que os mesmos também ficaram negativos e, portanto, também sem sentido físico.

Figura 26 - Comparação dos tempos de meia-vida dos três fármacos em cada um dos experimentos.



Fonte: o autor.

A diminuição do $t_{1/2}$ para o paracetamol no efluente pode ser explicada devido à presença de alguns íons inorgânicos na matriz, como o nitrato, que aumentam a geração de espécies oxidantes (ANDREOZZI; RAFFAELE; NICKLAS, 2003). Porém, outros íons como o carbonato podem ter o efeito contrário, atuando como sequestrante de radicais (ANDREOZZI, 1999). Portanto, o efeito do efluente depende da presença destes dois tipos de compostos.

O $t_{1/2}$ do diclofenaco aumentou quando efluente foi utilizado. Considerando que ele foi o mais afetado por mudanças do pH durante as análises (variação no tempo de retenção), é provável que sua espécie em solução nos experimentos com efluente seja diferente daquela na água ultrapura. Essa espécie, como mostram os resultados, é menos suscetível à fotólise.

5.3. CARBONO ORGÂNICO TOTAL

Além da constante cinética e do tempo de meia vida, outra informação importante para o processo é o valor de COT, pois indica se o processo de fotólise mineralizou as moléculas presentes na amostra. Esse dado é importante porque esses produtos de degradação orgânicos que são formados podem ter toxicidade mais alta que a molécula original.

Na Tabela 11 estão listados os resultados das análises de COT de todas os experimentos. Foi possível realizar apenas o COT inicial e final devido à necessidade de um grande volume de amostra, que não estava disponível nos pontos intermediários. A mineralização foi calculada com base na diminuição do COT entre os pontos inicial e final.

Tabela 11 - Resultados das análises de carbono orgânico total de todos os experimentos.

Experimento	COT (mg L ⁻¹)		Mineralização
	Inicial	Final	
1 lâmpada	1300	1300	0%
2 lâmpadas	1250	1240	1%
3 lâmpadas	1200	1060	12%
Efluente Bruto	1100	1050	5%
Efluente Filtrado	1010	877	13%
Efluente (Branco)	12,09	-	-

Diferentemente da constante cinética e $t_{1/2}$, na mineralização houve uma maior diferença entre os experimentos com Efluente Bruto e Efluente Filtrado, ou seja, apesar da cinética ser praticamente igual, a degradação foi maior com o efluente filtrado. Isto pode ser explicado em função da cinética ser calculada apenas para os fármacos de partida, desconhecendo a cinética dos produtos formados, enquanto o COT é uma característica da amostra como um todo. Portanto, se o objetivo é a degradação indiscriminada, ou seja, sem levar em consideração apenas os fármacos de partida, ou a mineralização, a etapa de filtração do efluente passa a se tornar importante para o processo de fotólise.

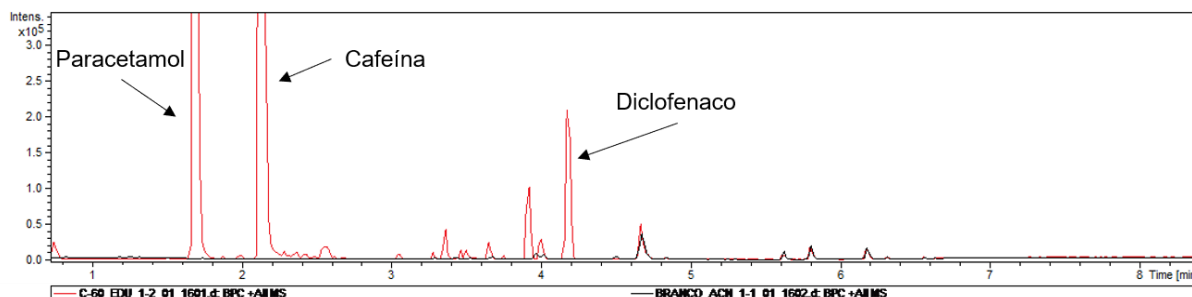
Contudo, a mineralização ainda pode ser considerada baixa em todos os experimentos, reforçando que ocorreu principalmente apenas a transformação dos fármacos em outras moléculas orgânicas, seus produtos de degradação.

5.4. PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO

Para a identificação dos produtos de degradação do diclofenaco, utilizou-se o UHPLC-QTOF-MS e a amostra produzida na fotólise com 3 lâmpadas e 60 minutos de irradiação em água ultrapura. No cromatograma da Figura 27, estão indicados os

picos referentes aos três fármacos e os demais picos podem ser de produtos de transformação.

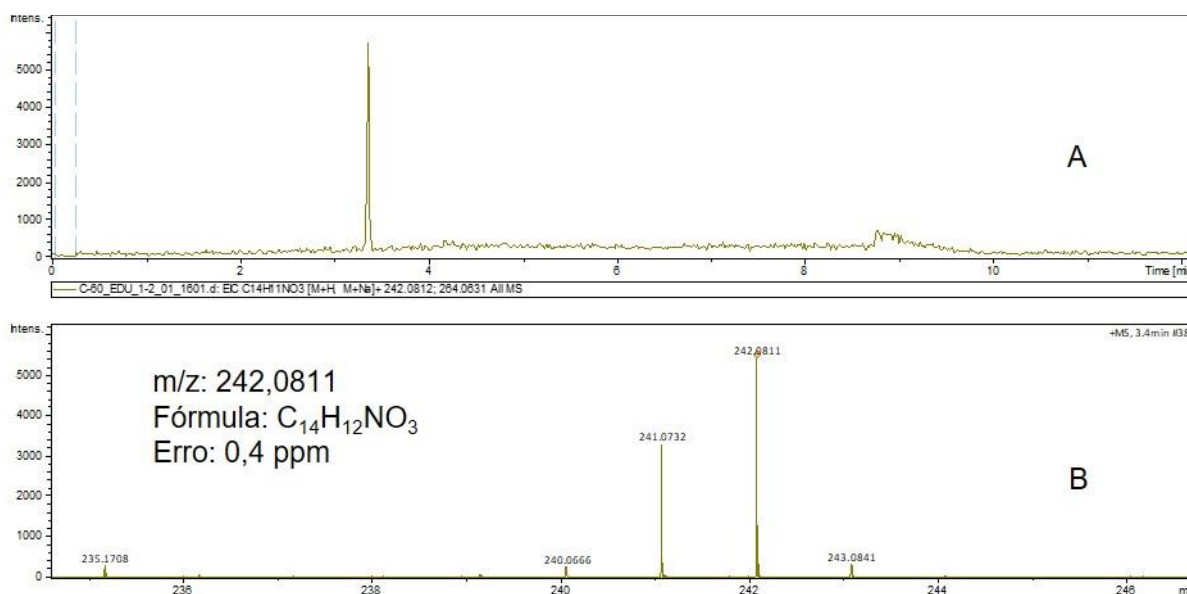
Figura 27 - Cromatograma da amostra de 60 min do experimento com 3 lâmpadas e cromatograma do Branco, obtidos por UHPLC-QTOF-MS.



Fonte: o autor

Alguns produtos da fotólise do diclofenaco já foram estão mencionados na literatura (LEKKERKERKER-TEUNISSEN et al., 2012). A partir dos dados de massa exata dos 5 produtos de transformação encontrados na literatura, foi realizada busca, no modo de tratamento de dados *pos data*, na amostra analisada. Apenas um destes compostos foi encontrada na amostra, indicado na Figura 28. A identidade dos compostos foi confirmada pela massa exata, erro em PPM e espectro de massas.

Figura 28 – (A) Cromatograma com a massa exata do produto de degradação extraída; (B) Espectro de massa do produto de degradação.



Fonte: o autor

Ostros produtos de transformação foram encontrados na amostra, suas massas exatas e possíveis fórmulas moleculares estão na Tabela 12 e seus espectros de massa estão no Apêndice D.

Tabela 12 - Massas exatas e fórmulas químicas propostas para os produtos de degradação da amostra de 60 min do experimento com 3 lâmpadas em água ultrapura por UHPLC-QTOF-MS.

m/z experimental	Fórmula molecular	m/z teórico	Erro (ppm)	mSigma
214,0417	C ₁₃ H ₉ ClN	214,0418	0,4	63,3
174,9919	C ₄ H ₉ Cl ₂ O ₃	174,9923	2,5	205,0
250,9998	C ₁₄ H ₄ ClN ₂ O	251,0007	3,3	103,4
	C ₇ H ₁₄ Cl ₃ O ₃	251,0003	1,9	220,9
327,0079	C ₁₁ H ₁₄ Cl ₃ N ₂ O ₃	327,0065	-4,5	88,8
	C ₁₀ H ₁₉ Cl ₄ O ₃	327,0083	1,11	140,1
	C ₂ H ₅ Cl ₂ N ₁₄ O ₂	327,0091	3,7	165,1
	C ₁₇ H ₉ Cl ₂ N ₂ O	327,0086	2,2	165,1
	C ₅ H ₁₂ ClN ₂ O ₁₂	327,0073	-1,8	302,4
	C ₆ H ₈ ClN ₆ O ₈	327,0087	2,2	333,6
	C ₃ ClN ₁₆ O ₂	327,0073	-1,9	339,6
	C ₁₈ H ₄ ClN ₄ O	327,0068	-3,4	344,5
348,9890	C ₉ H ₈ Cl ₃ N ₈ O	348,9881	-2,7	86,6
	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₃ N ₂ O ₃	348,9908	5,0	96,6
	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ O ₇	348,9876	-4,0	107,7
	C ₁₄ H ₇ Cl ₂ N ₄ O ₃	348,9890	-0,2	114,4
	C ₈ H ₁₃ Cl ₄ N ₆ O	348,9899	2,6	157,2
	C ₃ H ₆ ClN ₈ O ₁₀	348,9890	-0,1	257,5
	C ₁₉ H ₆ ClO ₅	348,9898	2,2	261,3
	C ₄ H ₂ ClN ₁₂ O ₆	348,9903	3,7	282,1

Todas as fórmulas moleculares propostas pelo *software* do equipamento contêm cloro, mais um indício que são produtos oriundos do diclofenaco, único fármaco clorado dentre os estudados.

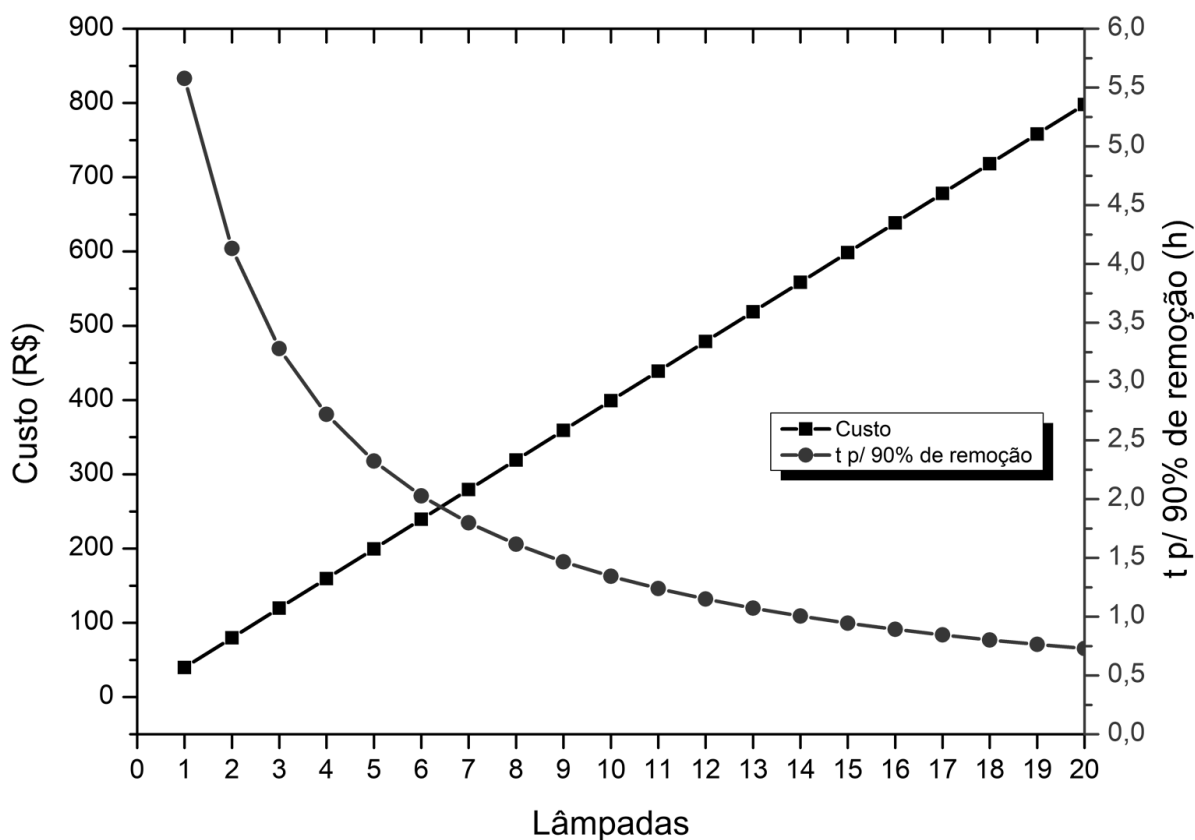
6. ANÁLISE DE CUSTOS

Como o único fármaco efetivamente degradado no período de tempo avaliado foi o diclofenaco, somente ele foi considerado nos cálculos dos custos.

O custo para a compra de uma lâmpada foi de R\$39,90, e cada uma consome 5,76 kWh de energia por mês, que se traduz em R\$2,76 mensais de custos operacionais para uma lâmpada, se utilizada intermitentemente.

A partir dos dados cinéticos, aplicou-se um ajuste linear dos valores das constantes cinéticas do diclofenaco em função do número de lâmpadas utilizadas, ou seja, da potência. Com os parâmetros do ajuste linear se extrapolou valores de constantes cinéticas em função do número de lâmpadas, presumindo que a relação entre as variáveis seja linear. Na Figura 29, estão comparados os custos e o tempo necessários (com base nas constantes cinéticas extrapoladas) para remoção de 90% do diclofenaco em função do número lâmpadas utilizadas. É importante notar que os custos aqui relacionados estão levando em consideração apenas o custo de aquisição da lâmpada, já que este é muito maior que o custo de operação da mesma.

Figura 29 - Comparação de custo e tempo necessário para 90% de remoção do diclofenaco em função do número de lâmpadas utilizadas.

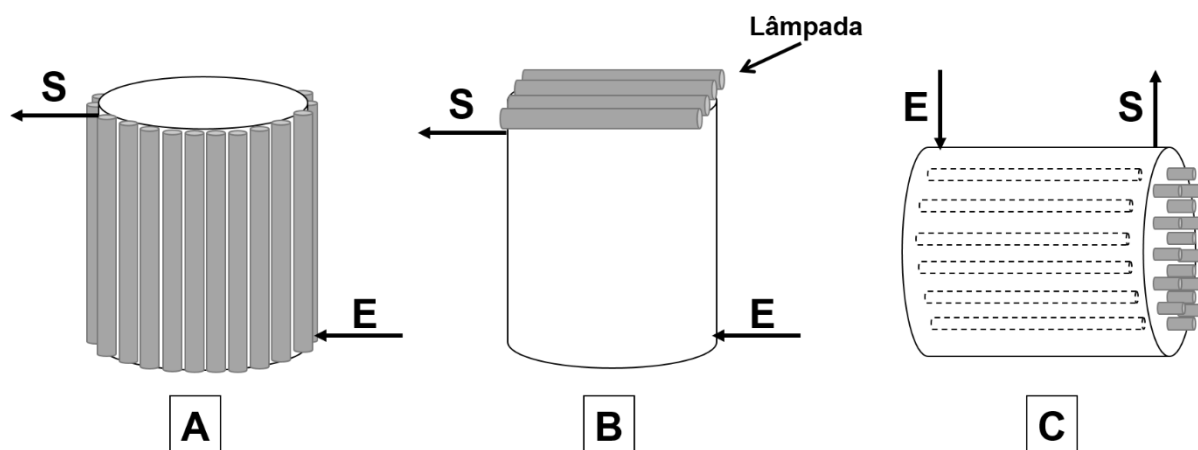


Fonte: o autor.

Analisando as duas curvas, é possível ver um ponto “ótimo”, próximo do número de lâmpadas igual a 6, onde o custo com as lâmpadas e o tempo para 90% de remoção são otimizados, já que para diminuir ainda mais o tempo é preciso investir muito, relativamente.

Considerando a potência necessária, existem modelos de reatores (ATLANTIC ULTRAVIOLET, 2017; HANOVA, 2017) comerciais que suprem essa necessidade energética, além da vazão necessária, que numa estação piloto pode chegar a $1 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$ e numa estação de grande porte a mais de $200 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$ (DMAE, 2017). Estes reatores variam bastante de preço, podendo custar de R\$5000 a R\$50000, dependendo da capacidade e quantidade de lâmpadas que é possível utilizar. O uso desses equipamentos é na verdade para a desinfecção dos efluentes, o que pode ser bom, já que ao mesmo tempo que se faz a desinfecção também se degrada os contaminantes presentes. Este tipo de reator normalmente tem as lâmpadas dispostas de modo interno e horizontalmente, como mostrado na Figura 30-C. Esta disposição e também a vertical ao redor do cilindro (Figura 30-A) normalmente necessitam de tubos extras de quartzo, material transparente à radiação UV, em torno da lâmpada para evitar seu contato com o efluente, refletindo em um maior investimento. Em contrapartida, o arranjo horizontal superior, Figura 30-B, não fica em contato com o efluente, logo não necessita dos tubos de quartzo. Porém, este último arranjo possibilita a colocação de um número de lâmpadas menor se comparado aos outros e, dependendo da situação, pode não compensar economicamente devido à menor potência incidente.

Figura 30 - Proposta de disposição (A) Vertical, (B) Horizontal Superior e (C) Interna das lâmpadas em reatores cilíndricos, onde "E" e "S" representam a entrada e saída do reator, respectivamente.



O principal desafio, no caso específico do diclofenaco, seria fazer com que o tempo de residência dentro do reator fosse próximo do tempo necessário para sua degradação, já que estes reatores são um tanto compactos e não possibilitam isto. Uma possível solução seria a instalação de defletores dentro do reator, diminuindo a velocidade do efluente através do aumento do caminho percorrido e da colisão da água com eles.

7. IMPACTO AMBIENTAL

Os fármacos têm efeito adverso mesmo em baixas concentrações, por isso sua real degradação é necessária, não apenas uma transferência de fase na qual eles ainda podem contaminar solos e, inclusive, retornar aos ambientes aquáticos.

Nesse sentido, a fotólise desempenha um papel importante, pois possibilita a mineralização deste contaminantes, transformando-os em compostos com baixa toxicidade e menor impacto ambiental. Conhecer a cinética de degradação dos fármacos é necessário para determinar quanto tempo demora para degradá-los e conseqüentemente quanto custará o processo.

Além disso, identificar quais são os produtos de degradação destas substâncias também é essencial, pois a partir dela pode-se começar a avaliar a toxicidade do efluente gerado. Se o efluente que passou pela fotólise for mais tóxico que o inicial, de nada adiantou o tratamento, pois a qualidade da água piorou, justamente o efeito contrário ao que se desejava.

8. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi estabelecido protocolo analítico para a análise por HPLC-UV, com variação do comprimento de onda, durante a análise, para três fármacos em concentrações de até 1,0 mg L⁻¹, permitindo o estudo cinético de fotólise destes compostos.

Dentre os três fármacos estudados, apenas o diclofenaco foi parcialmente degradado nas condições experimentais utilizadas. Além disso, o número de lâmpadas, ou seja, a potência total utilizada, afeta diretamente a constante cinética de

degradação dos fármacos. Durante os experimentos, não foi observada mudança de pH nas soluções, mais um motivo, além do custo, para apoiar o desuso do ajuste de pH do efluente numa estação.

Um produto de degradação já relatado na literatura foi identificado e outros cinco não relatados foram propostos. Todos são provenientes provavelmente do diclofenaco, devido à sua posição no cromatograma e por apenas ele ter sido de fato degradado. Com o aumento da potência utilizada, a taxa de formação do produto de degradação também aumentou, do mesmo modo que a taxa de degradação do diclofenaco.

Quando utilizado efluente real, a cinética de degradação do diclofenaco ficou cerca de 28% mais lenta se comparada ao experimento correspondente em água ultrapura. Em contrapartida, a cinética de degradação do paracetamol, apesar de ser muita lenta, ficou cerca de 54% mais rápida. Entretanto, mesmo sendo acelerada no efluente, a cinética do paracetamol é quase 17 vezes mais lenta que a do diclofenaco. Quando o efluente utilizado foi filtrado, mesmo com uma cinética praticamente idêntica para o diclofenaco no efluente não-filtrado, a quantidade de COT diminuiu mais quando ele foi utilizado, mostrando que as partículas em dispersão na matriz, apesar de influenciar pouco na cinética do diclofenaco isoladamente, tem maior interferência na degradação da amostra como um todo, já que mais que dobrou a taxa de mineralização quando comparada com o experimento com efluente bruto. Além disso, o tempo de retenção do paracetamol e do diclofenaco mudaram quando o efluente foi usado. O efeito para o diclofenaco foi bem mais acentuado, possivelmente devido ao maior caráter ácido deste fármaco em relação aos outros, em função do grupo ácido carboxílico presente na sua estrutura, fazendo com que seu tempo de retenção possa variar bastante com pequenas flutuações no pH da solução.

O custo para aquisição de cada lâmpada foi de R\$39,90, enquanto que o custo de operação mensal com energia elétrica é de R\$2,56 por lâmpada, substancialmente menor que o investimento, se considerado também o valor do reator, que pode variar de R\$5000 a R\$50000.

Através da extrapolação da potência e com os custos de investimento para cada lâmpada, chegou-se a uma quantidade de lâmpadas igual a 6 para a remoção de 90% do diclofenaco no menor tempo possível e com o menor gasto com as lâmpadas. Transformando em potência nominal, essa quantidade de lâmpadas

equivale a 48 W, potência que é fácil de ser utilizada em diversos reatores comerciais, inclusive com outros modelos de lâmpadas.

9. REFERÊNCIAS

- ALI, A. M. et al. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in effluent-dominated Saudi Arabian coastal waters of the Red Sea. **Chemosphere**, [s. l.], v. 175, p. 505–513, 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653517302837>>. Acesso em: 25 out. 2017.
- ANDREOZZI, R. Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. **Catalysis Today**, [s. l.], v. 53, n. 1, p. 51–59, 1999. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920586199001029>>
- ANDREOZZI, R.; RAFFAELE, M.; NICKLAS, P. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. **Chemosphere**, [s. l.], v. 50, n. 10, p. 1319–1330, 2003. Disponível em: <<http://www-sciencedirect-com.ez45.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0045653502007695>>. Acesso em: 26 out. 2016.
- ASHTON, D.; HILTON, M.; THOMAS, K. V. Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 333, n. 1–3, p. 167–184, 2004.
- ATLANTIC ULTRAVIOLET. **UV Water Purification**. 2017. Disponível em: <<https://ultraviolet.com/uv-water-purification/>>. Acesso em: 28 dez. 2017.
- BRANDT, E. M. F. et al. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 128, p. 718–726, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.06.003>>
- BRUN, G. L. et al. PHARMACEUTICALLY ACTIVE COMPOUNDS IN ATLANTIC CANADIAN SEWAGE TREATMENT PLANT EFFLUENTS AND RECEIVING WATERS, AND POTENTIAL FOR ENVIRONMENTAL EFFECTS AS MEASURED BY ACUTE AND CHRONIC AQUATIC TOXICITY. **Environmental Toxicology and Chemistry**, [s. l.], v. 25, n. 8, p. 2163, 2006. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1897/05-426R.1>>. Acesso em: 26 out. 2017.
- BUERGE, I. J. et al. Caffeine, an anthropogenic marker for wastewater contamination of surface waters. **Environmental Science & Technology**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 691–700, 2003. Disponível em: <%3CGo>
- CABEZA, Y. et al. Monitoring the occurrence of emerging contaminants in treated

- wastewater and groundwater between 2008 and 2010. The Baix Llobregat (Barcelona, Spain). **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 239–240, p. 32–39, 2012.
- CASTAÑEDA-HERNÁNDEZ, G. et al. Potentiation by caffeine of the analgesic effect of aspirin in the pain-induced functional impairment model in the rat. **Canadian journal of physiology and pharmacology**, [s. l.], v. 72, n. 10, p. 1127–31, 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7882176>>. Acesso em: 24 out. 2017.
- CCOHS. **Ultraviolet Radiation**. 2016. Disponível em: <https://www.ccohs.ca/oshanswers/phys_agents/ultravioletradiation.html>.
- DAS, T. K. Ultraviolet disinfection application to a wastewater treatment plant. **Clean Products and Processes**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 69–80, 2001. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s100980100108>>
- DASMALCHI, S., RASHIDI, M.; RASSI, M. Simultaneous determination of the pKa and octanol/water partition coefficient (Pm) of acetaminophen. **J. School. Pharm. Med. Sci. Tehran Univ**, [s. l.], v. 4, p. 7–14, 1995.
- DEAN, J. A. **Lange's handbook of chemistry**. [s.l: s.n.]. v. 5
- DIBBERN, H. W.; MULLER, R. M.; WIRBITZK, E. **UV and IR spectra - Pharmaceutical substance (UV & IR) and Pharmaceutical and cosmetic excipients (IR)**. [s.l: s.n.].
- DMAE. **Estações de Tratamento de Água (ETAs)**. 2017. Disponível em: <http://www2.portoalegre.rs.gov.br/dmae/default.php?reg=1&p_secao=172>. Acesso em: 28 dez. 2017.
- DRUGBANK. **Diclofenac**. [s. l.], 2018. Disponível em: <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00586>>
- EDWARDS, Q. A.; KULIKOV, S. M.; GARNER-O'NEALE, L. D. Caffeine in surface and wastewaters in Barbados, West Indies. **SpringerPlus**, [s. l.], v. 4, p. 57, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25729634>>. Acesso em: 25 out. 2017.
- EMO. **Quaternary treatment**. 2018. Disponível em: <<http://www.emo-water-sludge-treatment.com/products/quaternary-treatment/>>. Acesso em: 19 jan. 2018.
- ENERGY SOLUTIONS CENTER. **Clarification**. 2016. Disponível em: <<http://cleanboiler.org/learn-about/boiler-efficiency-improvement/clarification/>>. Acesso em: 14 nov. 2017.
- FROEHNER, S. et al. Tracking Anthropogenic Inputs in Barigui River, Brazil Using Biomarkers. **Water Air and Soil Pollution**, [s. l.], v. 210, n. 1–4, p. 33–41, 2010.

Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s11270-009-0220-8>>

GOMEZ, M. J. et al. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, [s. l.], v. 66, n. 6, p. 993–1002, 2007. Disponível em: <%3CGo>

GONZÁLEZ-ALONSO, S. et al. Occurrence of pharmaceutical, recreational and psychotropic drug residues in surface water on the northern Antarctic Peninsula region. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 229, p. 241–254, 2017. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com.ez45.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0269749117301628?via%3Dihub>>. Acesso em: 25 out. 2017.

GROS, M.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. **Talanta**, [s. l.], v. 70, n. 4, p. 678–690, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914006003559?via%3Dihub>>. Acesso em: 26 out. 2017.

HAN, G. H.; HUR, H. G.; KIM, S. D. ECOTOXICOLOGICAL RISK OF PHARMACEUTICALS FROM WASTEWATER TREATMENT PLANTS IN KOREA: OCCURRENCE AND TOXICITY TO DAPHNIA MAGNA. **Environmental Toxicology and Chemistry**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 265, 2006. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1897/05-193R.1>>. Acesso em: 26 out. 2017.

HANOVIA. **UV water purification systems by Hanovia**. 2017. Disponível em: <<http://www.hanovia-uv.com/water.html>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

HENZE, M. et al. **Biological Wastewater Treatment : Principles , Modeling and Design**. [s.l: s.n.]. Esquema das reações do processo anaeróbio.

HUBER. **Quaternary Treatment: HUBER Solutions for the Removal of Micropollutants - Huber do Brasil**. 2018. Disponível em: <<http://www.huber-technology.com.br/br/solucoes/plantas-para-tratamento-de-esgoto/quaternary-treatment.html>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

IDE, A. H. et al. Occurrence of Pharmaceutical Products, Female Sex Hormones and Caffeine in a Subtropical Region in Brazil. **CLEAN - Soil, Air, Water**, [s. l.], v. 45, n. 9, p. 1700334, 2017. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/clen.201700334>>. Acesso em: 25 out. 2017.

JUNG, Y. J. et al. Removal of amoxicillin by UV and UV/H₂O₂ processes. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 420, p. 160–167, 2012. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.12.011>>

KOLPIN, D. W. et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 1202–1211, 2002.

LEKKERKERKER-TEUNISSEN, K. et al. Transformation of atrazine, carbamazepine, diclofenac and sulfamethoxazole by low and medium pressure UV and UV/H₂O₂ treatment. **Separation and Purification Technology**, [s. l.], v. 96, p. 33–43, 2012.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2012.04.018>>

METCALFE, C. D. et al. Distribution of Acidic and Neutral Drugs in Surface Waters Near Sewage Treatment Plants in the Lower Great Lakes, Canada. **Environmental Toxicology and Chemistry**, [s. l.], v. 22, n. 12, p. 2881, 2003. Disponível em:

<<http://doi.wiley.com/10.1897/02-627>>

MITCHELL, D. C. et al. Beverage caffeine intakes in the U.S. **Food and Chemical Toxicology**, [s. l.], v. 63, p. 136–142, 2014. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691513007175>>. Acesso em: 24 out. 2017.

NIČ, M. et al. (EDS.). **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. Research Triangle Park, NC: IUPAC, 2009. Disponível em: <<http://goldbook.iupac.org>>. Acesso em: 19 out. 2017.

NIEUWENHUIJSEN, M. J. et al. Chlorination disinfection byproducts in water and their association with adverse reproductive outcomes: a review. **Occupational and environmental medicine**, [s. l.], v. 57, n. 2, p. 73–85, 2000. Disponível em:

<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1739910&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

OECD 236. Oecd guidelines for the testing of chemicals. [s. l.], p. 1–21, 2008.

Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9731601e.pdf?expires=1512605017&id=id&accname=guest&checksum=0F79B784A5586DB11DCF21DF0C71381E>>

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**, [s. l.], v. 72, p. 3–27, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>>

REUSCH, W. **Photochemistry**. 2013. Disponível em: <<https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/photchem.htm>>.

RICHARDSON, S. D. et al. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: A review and roadmap for research. **Mutation Research - Reviews in Mutation Research**, [s. l.], v. 636, n. 1–3, p. 178–242, 2007.

RIVERA-UTRILLA, J. et al. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 93, n. 7, p. 1268–1287, 2013.

SIEGENER, R.; CHEN, R. F. Caffeine in Boston Harbor seawater. **Marine Pollution Bulletin**, [s. l.], v. 44, n. 5, p. 383–387, 2002.

SMITH, K. C. **Basic Photochemistry**. 2013. Disponível em: <<http://www.photobiology.info/Photochem.html> [citace 20.4.2013]>. Acesso em: 22 jan. 2018.

STACKELBERG, P. E. et al. Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 329, n. 1–3, p. 99–113, 2004. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969704001937?via%3Dihub>>. Acesso em: 26 out. 2017.

SUN, Q. et al. PPCPs in Jiulong River estuary (China): Spatiotemporal distributions, fate, and their use as chemical markers of wastewater. **Chemosphere**, [s. l.], v. 150, p. 596–604, 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653516301886>>

TERNES, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. **Water Research**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 3245–3260, 1998.

TERNES, T.; BONERZ, M.; SCHMIDT, T. Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], v. 938, n. 1–2, p. 175–185, 2001. Disponível em: <%3CGo>

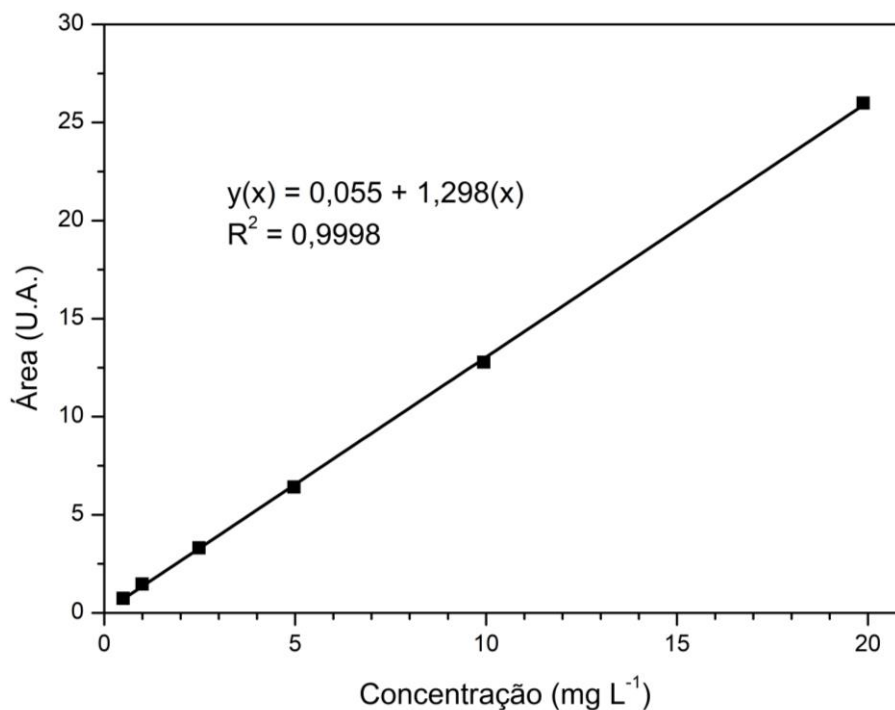
THOMAS, K. V. et al. Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. **Journal of Environmental Monitoring**, [s. l.], v. 9, n. 12, p. 1410, 2007. Disponível em: <<http://xlink.rsc.org/?DOI=b709745j>>

TRAN, N. H.; GIN, K. Y. H. Occurrence and removal of pharmaceuticals, hormones, personal care products, and endocrine disruptors in a full-scale water reclamation plant. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 599–600, p. 1503–1516, 2017.

- Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com.ez45.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S004896971731197X?via%3Dihub#f0005>>. Acesso em: 26 out. 2017.
- VULLIET, E.; CREN-OLIVÉ, C.; GRENIER-LOUSTALOT, M. F. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. **Environmental Chemistry Letters**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 103–114, 2011.
- YANG, L. et al. Occurrence, distribution, and attenuation of pharmaceuticals and personal care products in the riverside groundwater of the Beiyun River of Beijing, China. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], v. 24, n. 18, p. 15838–15851, 2017. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11356-017-8999-0>>. Acesso em: 25 out. 2017.
- YOUNG, R.; GABRYSZUK, M.; GLENNON, R. A. (-)Ephedrine and caffeine mutually potentiate one another's amphetamine-like stimulus effects. **Pharmacology, biochemistry, and behavior**, [s. l.], v. 61, n. 2, p. 169–73, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9738532>>. Acesso em: 24 out. 2017.
- YUAN, F. et al. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H₂O₂ process. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 185, n. 2–3, p. 1256–1263, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.10.040>>

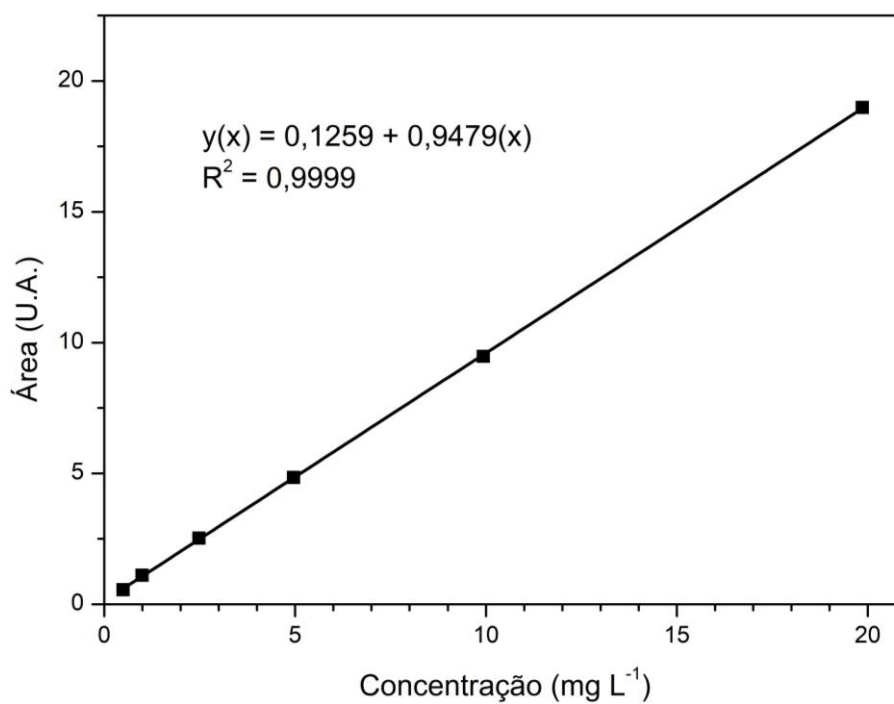
10. APÊNDICES

Apêndice A - Ajuste linear da curva analítica do paracetamol obtida por HPLC-UV.



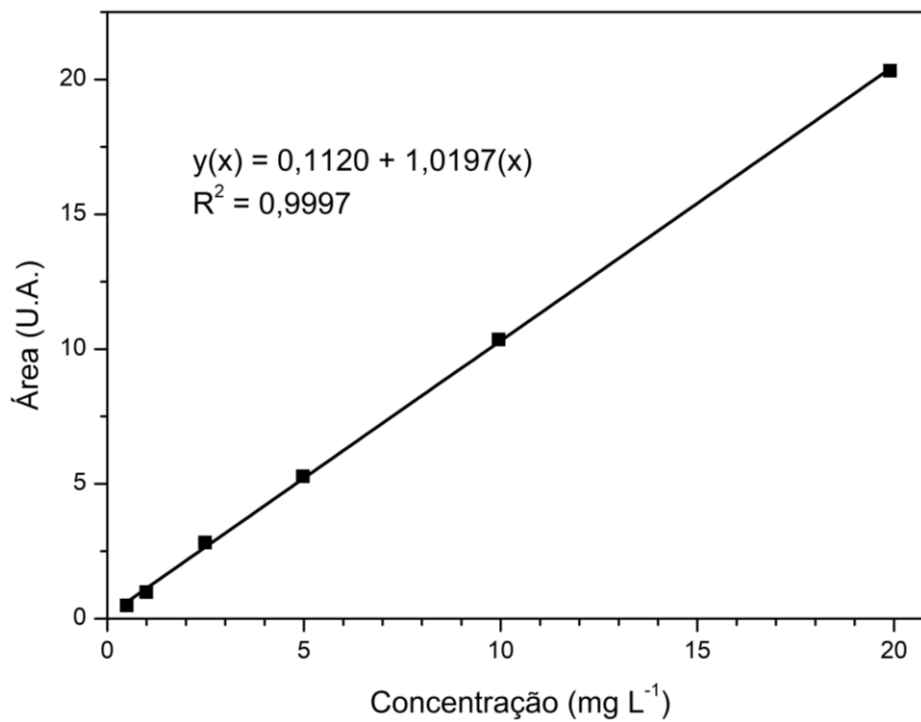
Fonte: o autor.

Apêndice B- Ajuste linear da curva analítica da cafeína obtida por HPLC-UV.



Fonte: o autor.

Apêndice C - Ajuste linear da curva analítica do diclofenaco obtida por HPLC-UV.



Fonte: o autor.

Apêndice D- Espectros de massa dos produtos de degradação propostos.