



UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
DIRETORIA DE GRADUAÇÃO E EDUCAÇÃO PROFISSIONAL  
COORDENAÇÃO DO CURSO DE TECNOLOGIA EM PROCESSOS QUÍMICOS

CATARINA APARECIDA TARACZUK

**MÉTODOS APLICADOS NO TRATAMENTO DE EFLUENTES ORIUNDOS DA  
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

TOLEDO  
2022

CATARINA APARECIDA TARACZUK

**MÉTODOS APLICADOS NO TRATAMENTO DE EFLUENTES ORIUNDOS DA  
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

**METHODS APPLIED IN THE TREATMENT OF EFFLUENTS FROM INDUSTRY  
PHARMACEUTICALS: A REVIEW OF THE LITERATURE**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso Superior de Tecnologia em Processos Químicos (COPEQ) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, campus Toledo, como requisito parcial para obtenção do título de Tecnólogo em Processos Químicos.

Orientador: Sidney Nascimento do Carmo

TOLEDO  
2022



Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es) e que licenciem as novas criações sob termos idênticos.

Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

CATARINA APARECIDA TARACZUK

**MÉTODOS APLICADOS NO TRATAMENTO DE EFLUENTES ORIUNDOS DA  
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Tecnologia em Processos Químicos da UTFPR, campus Toledo, como parte das exigências para obtenção do título de Tecnólogo em Processos Químicos.

Aprovado em \_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

Banca examinadora

---

Prof o Dr o Sidney Nascimento do Carmo  
UTFPR, campus Toledo  
Orientador

---

Prof a Dr a Tatiana Shioji Tiunan  
UTFPR, campus Toledo  
Avaliador

---

Prof a Dr a Michelle Detoni Zanette  
UTFPR, campus Toledo  
Avaliador

OBS: A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso de Tecnologia em Processos Químicos.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, agradeço a Deus e a Nossa Senhora Aparecida, por terem me dado força e perseverança durante todo o curso e pela vitória de estar me formando como Tecnóloga em Processos Químicos.

Agradeço a minha família por terem me dado todo apoio durante todos esses anos, me dando forças diariamente para que eu não desistisse do meu sonho.

Agradeço ao meu orientador Sidney Nascimento do Carmo, por ter aceitado a proposta de me orientar nesse trabalho de conclusão do curso e por todo apoio e incentivo durante toda a pesquisa.

Agradeço a todos os meus professores da graduação, por terem transmitido o conhecimento em suas aulas e por sempre estarem à disposição quando a dúvida surgia.

Agradeço aos meus colegas do curso, pelas experiências que passamos juntos durante todo o período da graduação, pelas ótimas lembranças e pelas amizades que formamos durante esse tempo.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, estiveram comigo durante a graduação me incentivando a concretizar esse sonho.

## Resumo

A indústria farmacêutica é responsável pela pesquisa, formulação e produção de substâncias denominadas fármacos, os quais têm por objetivo auxiliar no tratamento, cura e prevenção de doenças. Assim como em todos os setores industriais, a produção dos medicamentos passa por diversas etapas, como consequência resíduos e efluentes são gerados. Os efluentes produzidos têm como veículo a água, utilizada em todas as etapas da produção, que tem suas características alteradas e precisa ser tratada para o descarte; contudo esta pode ser reutilizada nos processos industriais. Quando descartados de forma incorreta, os resíduos e efluentes provocam impactos negativos no meio ambiente, na economia e na saúde humana. Diante desse tema, o presente trabalho apresenta um estudo sobre as etapas de produção dos fármacos, os efluentes que são gerados em cada processo, os métodos de tratamento utilizados para minimizar ou eliminar os impactos causados sobre o meio ambiente. Por meio dessa revisão bibliográfica pode-se concluir que os efluentes gerados pela indústria farmacêutica apresentam características e particularidades específicas que determinam qual método de tratamento será utilizado, pois não há um método mais eficaz, mas sim diversos métodos que dependem do efluente.

**Palavras chaves:** Meio ambiente. Disposição final. Fármacos. Medicamentos. Eficiência de remoção.

## **Abstract**

The pharmaceutical industry is responsible for the research, formulation and production of substances called drugs, which aim to assist in the treatment, cure and prevention of diseases. As in all industrial sectors, the production of medicines goes through several stages, as a result waste and effluents are generated. The effluents produced have water as a vehicle, used in all stages of production, which has its characteristics changed and needs to be treated for disposal; however, it can be reused in industrial processes. When disposed of incorrectly, waste and effluents cause negative impacts on the environment, economy, and human health. Faced with this theme, the present work presents a study on the stages of production of drugs, the effluents that are generated in each process, the treatment methods used to minimize or eliminate the impacts caused on the environment. Through this literature review, it can be concluded that the effluents generated by the pharmaceutical industry have specific characteristics and particularities that determine which treatment method will be used, since there is no more effective method, but several methods that depend on the effluent.

**Keywords:** Environment. Final disposition. drugs. Medicines. Removal efficiency.

## **Lista de figuras**

Figura 1: Diagrama esquemático das etapas básicas do tratamento de efluentes.....	28
Figura 2: Esquema básico do processo de Lodo Ativados.....	31
Figura 3: Esquema básico de um reator de Batelada Sequencial .....	33
Figura 4: Esquema básico de um Biorreator com Biofilme Integrado com Lodo Ativado.....	34
Figura 5: Esquema básico de um Reator Anaeróbio de Fluxo Ascendente com Manta de Lodo. ....	37
Figura 6: Esquema básico de um Reator Anaeróbio de Batelada Sequencial .....	38
Figura 7: Esquema básico de um Biorreator com Membrana submersa .....	40
Figura 8: Esquema básico de um Biorreator com Membrana externa. ....	41

## Lista de siglas

ANA - Agência Nacional das Águas

AnRBS - Reatores Anaeróbios de Batelada Sequencial

BPF - Boas Práticas de Fabricação

CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente

COT - Carbono Orgânico Total

DBO - Demanda Bioquímica de Oxigênio

DQO - Demanda Química de Oxigênio

EEA - European Environmental Agency

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais

IFA - Insumo Farmacêutico Ativo

IFAS - Integrated Fixed Filme Activated Sludge

LA - Lodos Ativados

MBR - Biorreator com Membrana

MO - Matéria Orgânica

NKT - Nitrogênio de Kjeldahl Total

N- NH<sub>3</sub> - Nitrogênio de Amônia

N-NH<sub>4</sub><sup>+</sup> - Nitrogênio Amoniacal

POAs - Processos Oxidativos Avançados

RBS - Reator de Batelada Sequencial

SDT - Sólidos Dissolvidos Totais

SST - Sólidos Solúveis Totais

UASB - *Up-Flow Anaerobic Sludge Blanke*

USEPA - United States Environmental Protection Agency



## Sumário

1.	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
2.	<b>OBJETIVOS</b> .....	12
2.1	<b>Objetivo geral</b> .....	12
2.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	12
3.	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	13
4.	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	14
4.1	<b>Tipo de Estudo</b> .....	14
4.2	<b>Estratégias de estudo</b> .....	15
5.	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	16
5.1	<b>Etapas do processo produtivo na indústria farmacêutica</b> .....	16
5.1.1	Síntese Química .....	16
5.1.2	Extração .....	18
5.1.3	Fermentação .....	18
5.1.4	Formulação .....	19
5.2	<b>Efluentes líquidos na indústria farmacêutica</b> .....	19
5.2.1	Parâmetros analisados e seus impactos ambientais .....	21
5.2.2	Composição dos efluentes e seus impactos ambientais .....	22
5.3	<b>Legislação ambiental</b> .....	25
5.4	<b>Métodos de tratamento</b> .....	27
5.4.1	Tratamento preliminar .....	28
5.4.2	Tratamento primário .....	28
5.4.3	Tratamento secundário .....	29
5.4.3.1	<i>Processos de tratamento aeróbicos</i> .....	30
5.4.3.1.1	<i>Processo Convencional de Lodos Ativados</i> .....	31
5.4.3.1.2	<i>Reator de Batelada Sequencial (RBS)</i> .....	32
5.4.3.1.3	<i>Biorreator com Biofilme Integrado com Lodo Ativo</i> .....	34
5.4.3.2	<i>Processos de Tratamento Anaeróbicos</i> .....	35
5.4.3.2.1	<i>Reator Anaeróbio de Fluxo ascendente com Manta de Lodo (UASB)</i> .....	36
5.4.3.2.2	<i>Reator Anaeróbio de Batelada Sequencial (AnRBS)</i> .....	38
5.4.4	Tratamento avançado para remoção de fármacos dos efluentes .....	39
5.4.4.1	<i>Biorreatores com Membranas (MBR)</i> .....	39
5.4.4.2	<i>Processos Oxidativos Avançados (POAs)</i> .....	43
5.4.4.2.1	<i>Ozonização</i> .....	44
5.4.4.2.2	<i>Fotocatálise Heterogênea (TiO<sub>2</sub>/UV)</i> .....	45
5.4.4.2.3	<i>Fotólise de Peróxido de Hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV)</i> .....	46

5.4.4.2.4	<i>Fenton e Foto - Fenton</i> .....	48
5.4.5	Tecnologias Híbridas.....	49
6.	<b>CONCLUSÃO</b> .....	51
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	52

## 1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica é responsável por formular e produzir fármacos com o objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida para a sociedade, isso porque, essas substâncias quando utilizadas de forma correta estimulam respostas fisiológicas positivas no organismo.

Assim como em todo processo produtivo de uma indústria, a produção de fármacos é formada por várias etapas, entre elas pode-se citar a síntese química, extração, fermentação e formulação, tais processos são constituídos de reações químicas, utilização de solventes, e por consequência geram resíduos e efluentes líquidos que posteriormente serão descartados.

Os efluentes gerados por esse setor são constituídos por várias substâncias químicas que possuem características particulares e específicas. Por isso, quando dispostos no meio ambiente de forma incorreta proporcionam impactos negativos no solo, no ar e nas águas superficiais e subterrâneas. Dessa forma, é necessário que antes da disposição final os efluentes sejam submetidos a tratamentos para a remoção de compostos contaminantes.

São diversos os métodos de tratamento utilizados para remover as impurezas dos efluentes. Contudo, antes de aplicá-los é preciso avaliar os níveis de contaminação, a quantidade produzida e a qual setor o efluente pertence, para que assim seja empregada a melhor forma de o tratar. O tratamento dos efluentes farmacêuticos constituem etapas de tratamento preliminar, tratamento primário (equalização, neutralização/ajuste de pH, coagulação/floculação e sedimentação), tratamento secundário e tratamento avançado. Tais processos são empregados com o objetivo de remover o máximo de substâncias químicas que causam a poluição e a contaminação do meio ambiente.

Os métodos empregados para o tratamento dos efluentes líquidos da indústria farmacêutica serão estudados neste trabalho.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Esse trabalho tem por objetivo realizar uma revisão da literatura no setor de tratamento de efluentes da indústria farmacêutica, a fim de verificar os métodos de tratamento utilizados e a eficiência de remoção apresentada por eles.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Conhecer as etapas de produção dos fármacos e os efluentes gerados por elas;
- Conhecer as legislações brasileiras aplicadas ao descarte correto dos efluentes farmacêuticos no meio ambiente;
- Conhecer os parâmetros de caracterização e as tecnologias de tratamento empregadas nos efluentes gerados nas indústrias farmacêuticas;
- Descrever os principais processos de tratamento das estações de tratamento da indústria farmacêutica em relação à equipamentos, produtos químicos, operadores e demanda de energia;
- Comparar os tratamentos utilizados nas diferentes indústrias farmacêuticas e apontar as alternativas mais viáveis, eficazes e de melhor custo-benefício.

### 3. JUSTIFICATIVA

Os efluentes produzidos durante o processo produtivo dos medicamentos são compostos por diversas substâncias, como solventes orgânicos e inorgânicos e os próprios fármacos. Devido a isso, esses efluentes apresentam níveis de toxicidade que geram riscos para o meio ambiente. Logo é necessário que antes de serem dispostos na natureza estes sejam tratados, para que os corpos hídricos não sofram impactos negativos ao recebê-los.

Para que o efluente não contenha mais compostos nocivos à natureza é necessário que seja aplicado um tratamento eficaz. Contudo, antes de submetê-lo ao tratamento, o efluente precisa ser estudado, pois é importante que informações como a quantidade a ser tratada e a composição sejam conhecidos, visto que estes parâmetros influenciam na escolha do método de tratamento.

São inúmeros os métodos de tratamento disponíveis, todos com o mesmo objetivo, entretanto com características particulares. Devido a isso, se faz necessário o estudo desses métodos, pois dessa forma será possível escolher com mais precisão um método eficaz para o efluente a ser tratado.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Tipo de Estudo

O presente trabalho foi realizado por meio de análises exploratórias, através da investigação da eficácia dos variados tratamentos de efluentes farmacêuticos, que são compostos por diversas substâncias; da redução dos riscos à saúde humana e ao meio ambiente; e análises descritivas, as quais descrevem as características dos tratamentos de efluentes abordados.

O método de pesquisa utilizado classifica o trabalho como uma revisão bibliográfica integrativa e documental, as quais se diferem devido às suas particularidades nos materiais utilizados para consulta.

A revisão bibliográfica integrativa é realizada através da análise de materiais existentes que são encontrados em livros e artigos científicos (GIL, 2002). Esse método de pesquisa possibilita a inclusão de estudos experimentais e não experimentais, questões empíricas e teóricas, para que haja a completa compreensão do tema abordado (COOPER, 1989; SOUZA; SILVA e CARVALHO, 2010; DYNIEWICZ, 2014).

Os estudos realizados por meio desse método são constituídos por seis fases, a primeira é responsável pela identificação do método e pelo desenvolvimento da pergunta que irá guiar todo o trabalho; a segunda fase consiste na amostragem da literatura por meio de base de dados eletrônicos; na terceira fase ocorre a coleta dos dados e a organização das informações; a quarta fase compreende a análise crítica do estudo; a quinta fase refere-se a discussão dos resultados, a qual é composta pela interpretação, síntese e comparação, e pôr fim a sexta fase, na qual é realizada a apresentação da revisão bibliográfica integrativa, para que o leitor possa avaliar criticamente os resultados obtidos (MENDES; SILVEIRA e GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA e CARVALHO, 2010; DYNIEWICZ, 2014).

Neste trabalho a revisão bibliográfica integrativa foi responsável pela pesquisa de tecnologias que visam o tratamento dos efluentes da indústria farmacêutica e, e a pesquisa documental teve enfoque na análise de leis, decretos, medidas provisórias, portarias, resoluções, normas técnicas, instruções normativas e manuais, que permitiram a identificação dos aspectos legais e normativos quanto ao lançamento de efluentes da indústria farmacêutica.

Para a execução desse trabalho foi realizada uma pesquisa na literatura, onde averiguou-se o processo produtivo dos fármacos, a composição dos efluentes, os métodos de tratamento

aplicados e os aos parâmetros de qualidade estabelecidos para a correta disposição final do efluente e avaliar a eficiência de remoção para cada método utilizado.

## **4.2 Estratégias de estudo**

Para a revisão bibliográfica integrativa foram utilizados trabalhos como fontes de pesquisa, os quais foram obtidos por meio de buscas em base de dados como Google Acadêmico e biblioteca online da Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Para a busca dos trabalhos empregou-se descritores como “tratamento de efluentes”, “efluentes na indústria farmacêutica”, “efluentes industriais” e “métodos de tratamento”.

A pesquisa documental para esse trabalho foi realizada por meio da utilização de leis, instruções normativas, decretos, medidas provisórias, portarias, resoluções, normas técnicas e manuais, obtidos através da busca de palavras localizadoras como “efluentes”, “indústria farmacêutica”, “lançamento de efluentes”, “requisitos para o lançamento de efluentes” e “impactos ambientais causados pelo lançamento incorreto dos efluentes farmacêuticos”, em sites oficiais.

## 5. REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 Etapas do processo produtivo na indústria farmacêutica

Os medicamentos são compostos que apresentam diferentes características físicas, químicas e biológicas. Além disso, o volume produzido pela indústria e o nível de toxicidade também variam. Dessa forma, é necessário que essas substâncias sejam caracterizadas, quantificadas, tratadas e acondicionadas adequadamente antes do seu descarte final, pois um descarte incorreto de tais compostos tem como consequências impactos ambientais que podem ser irreversíveis (FENT et al., 2006).

Os fármacos são formulados a partir de substâncias, compostos químicos, o que além de atribuir características positivas também confere pontos negativos para esse produto, tais como a toxicidade. Segundo Kapanem & Itavaara (2001), a avaliação do potencial tóxico dos fármacos quando relacionados com o meio ambiente é complexa, isso porque, os ensaios de toxicidade realizados têm como base os efeitos causados por apenas um composto e em um único organismo, o que restringe as informações das quantidades máximas de substâncias no meio ambiente, principalmente o aquático.

Quando descartados de forma errônea, os medicamentos causam riscos ao meio ambiente, devido a sua ecotoxicidade aguda e a sua capacidade de desenvolver resistência bacteriana (ROSAL et al., 2010).

Antes do descarte final dos resíduos gerados pela indústria farmacêutica, é necessário que estes sejam tratados adequadamente, e para que isso ocorra é importante conhecer os processos produtivos desse setor. Segundo Almeida et al. (2004), para a produção dos fármacos são utilizados basicamente quatro processos produtivos: 1º síntese química, 2º fermentação, 3º extração e 4º formulação. Os poluentes gerados no processo produtivo são diferentes para cada etapa, isso porque apresentam características e volume de produção distintos, que varia de medicamento para medicamento (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

#### 5.1.1 Síntese Química

Baseada em reações orgânicas e inorgânicas, a etapa de síntese química é o principal processo para a produção de insumos ativos. O processo é usualmente realizado em batelada, e



operações de separação, recuperação de solvente e purificação do produto também fazem parte dessa etapa (JIMÉNEZ-GONZÁLEZ et al., 2011).

A fabricação de um fármaco ocorre, geralmente, em campanhas, ou seja, produção de vários lotes. Para que isso aconteça, é necessário que seja empregado uma ou mais unidades de processo com o objetivo de produzir e atender a demanda do mercado. Os medicamentos são produzidos seguindo protocolos e o Guia de Boas Práticas de Fabricação (BPF), instituído pela Portaria SVS no 15, de 04/04/1999, a qual estabelece que parâmetros de produção, tais como dosagem de reagente, pH, temperatura, vazão e tempo precisam ser controlados seja por operadores ou por sistemas automatizados. Ao final da campanha de um fármaco, os equipamentos precisam ser higienizados, para que posteriormente sejam utilizados na produção de um novo produto, gerando assim resíduos distintos (USEPA, 1997).

A avaliação das características das fontes geradoras de resíduos e suas possíveis causas é complexa, pois há uma variância nas substâncias utilizadas no processo de síntese química, dentre elas pode-se destacar os reagentes orgânicos e inorgânicos, catalisadores e solventes previamente purificados por processos de destilação, os quais são reciclados e reutilizados dentro do próprio processo. É notório que em cada etapa da síntese orgânica são gerados diferentes resíduos e efluentes que possuem reagentes não convertidos, além de produtos secundários da reação e o restante do produto que fora utilizado como meio reacional (NETTO, 2002).

Para a recuperação dos solventes utilizados nesse processo, geralmente é feito o uso da operação de destilação, a qual possibilita perdas por evaporação, o que por consequência gera resíduos como as caudas de destilação. A síntese química é um processo produtivo que gera, não apenas, resíduos sólidos e de evaporação, mas também efluentes líquidos, os quais são resultado da execução de atividades como filtração, concentração, limpeza e lavagem de equipamentos, vazamentos e derramamentos (NETTO, 2002).

Antes de dispor o efluente em um corpo hídrico receptor ou em uma rede coletora, é importante que sejam feitas análises de toxicidade, pH, sólidos em suspensão e carga orgânica, pois dependendo dos níveis desses parâmetros será preciso realizar um tratamento físico-químico e/ou biológico antes da disposição (NETTO, 2002).

### 5.1.2 Extração

A produção de medicamentos tem como base os IFAs (insumos farmacêuticos ativos), tais insumos podem ser obtidos de fontes naturais como folhas de plantas, raízes e fungos, como por exemplo o canabidiol, as quais possuem atributos únicos e específicos que variam desde a insulina até biflavonóides. A aplicação farmacológica desses produtos é vasta, porém há uma dificuldade em obtê-los por um processo de síntese comercial, dessa forma a extração é utilizada como alternativa para obter e fabricar estes princípios ativos (NETTO, 2002).

A extração é um processo composto por várias etapas, que são responsáveis por processar volumes grandes de produtos naturais com a finalidade de retirar o princípio ativo desejado. As etapas são realizadas em batelada de pequena escala, isso porque a relação entre a quantidade de matéria prima processada e o produto obtido é muita baixa quando o método de produção é por lote ou contínuo (USEPA,1997).

O processo de isolamento e de purificação do princípio ativo acontece através do emprego de operações como moagem, extração sólido-líquido, filtração, concentração, adição de agentes precipitantes e quelantes. Nesse processo comumente são introduzidos solventes como cetonas, água, hidrocarbonetos clorados e não clorados e álcoois. Assim como todo processo, a extração gera resíduos tais como, solventes hidrossolúveis, vapores de solventes e efluentes líquidos (NETTO, 2002).

### 5.1.3 Fermentação

Em uma indústria farmacêutica a fermentação é aplicada para a produção de antibióticos e esteroides, esse processo é composto por três etapas: preparação do inóculo, desenvolvimento do produto, e recuperação do produto (GADIPELLY et al., 2014).

Realizado pelo método de batelada para escala industrial, a etapa de fermentação é iniciada com a esterilização do fermentador, em seguida o inóculo preparado e o meio de cultivo escolhido são inseridos. O controle da homogeneidade é feito por meio de agitadores e parâmetros como pH e temperatura, que durante a fermentação são criteriosamente controlados. Após um determinado tempo o fermentador é esvaziado, e o produto fermentado é submetido a um processo de separação e posteriormente de purificação. O processamento do filtrado e o isolamento do produto requerido é realizado por meio de operações como, extração com solvente, precipitação e troca iônica (ABRAHÃO-NETO,2001).

A geração de resíduos na etapa de fermentação é grande, entre eles pode-se citar o meio reacional aquoso que contém alta carga orgânica, resultado do baixo consumo de algumas matérias primas como o melaço. Os resíduos aquosos, juntamente com as operações de lavagem e descontaminação de instalações são descartados como efluentes líquidos (NETTO, 2002).

#### 5.1.4 Formulação

O processo de formulação de um fármaco é constituído pela associação do princípio ativo, obtido nas etapas de síntese química, extração e fermentação, com os excipientes, que são substâncias destituídas de poder terapêuticas, mas que auxiliam no processo de digestão do medicamento. Durante esta etapa o medicamento é produzido em diferentes formatos, seja ele em comprimido, cápsula, pomada, xarope entre outras formas de dosagem (BALBANI et al., 2006).

A etapa de formulação de um fármaco é composta de diversas operações como mistura, granulação, secagem, moagem, compressão e revestimento (AMIÉL, 2019).

## 5.2 Efluentes líquidos na indústria farmacêutica

Os efluentes líquidos podem ser definidos como todos os resíduos de água gerados nas diversas etapas de um processo produtivo, na qual suas características químicas, físicas e biológicas foram alteradas por conta da presença de resquícios de substâncias utilizadas durante a produção (GIORDANO, 2004).

Em uma indústria, a água é utilizada em diversos segmentos, tais como na lavagem de máquinas, sistema de resfriamento e geração de vapor, esgoto sanitário, água de uso direto na fabricação de produtos ou incorporados ao produto (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

A poluição de um corpo hídrico acontece quando o despejo final do efluente é feito de modo irregular, tal irregularidade ocasiona mudanças negativas neste corpo receptor como alteração biológica, química ou física. O nível de alteração ocasionado define o potencial poluidor do efluente (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

Para reduzir a quantidade de efluentes gerados pela indústria, e conseqüentemente a poluição do meio ambiente, é necessário que algumas medidas sejam adotadas, tais como a manutenção constante dos equipamentos, bombas e tubulações, emprego de processos otimizados que reduzem o consumo de água durante a lavagem, e a diminuição de perdas com

relação a matérias primas e produtos que são ocasionadas no descarregamento na rede coletora da planta (GIORDANO, 2004).

Na indústria farmacêutica todas as etapas de produção são responsáveis pela geração de efluentes líquidos. Na síntese orgânica os efluentes advêm da produção de soluções que são formadas por substâncias que não reagiram, produtos que tem como base solventes orgânicos, processo de recuperação de solvente, água de limpeza e vazamentos. Por terem origem em diferentes estágios da planta industrial, esse efluentes possuem elevada toxicidade e necessitam de tratamento imediato, porque apresentam altos valores de DBO (demanda bioquímica de oxigênio), DQO (demanda química de oxigênio), sólidos em suspensão e valores de pH que variam de 1 a 11 (GADIPELLY et al., 2014).

Os efluentes gerados pela etapa de fermentação compreendem o mosto aquoso e a água de descarte com células mortas, isso porque o consumo de uma quantidade significativa de matérias primas adicionadas no processo não é consumido, dentre elas estão alguns nutrientes do mosto, sais metálicos, nitratos, fosfatos e amidos, todos esses resíduos são encaminhados para a corrente de descarte, a qual irá apresentar elevados valores de DBO e DQO, além de valores de pH variando de 4 a 8. Ademais, as etapas de esterilização, precipitação e purificação do produto, utilizam substâncias como detergentes, desinfetantes, metais, halogênios e solventes, sendo que resquícios desses compostos sejam encontrados nos efluentes dessa etapa (GADIPELLY et al., 2014).

Na etapa de extração, grandes volumes de água são inseridos com a finalidade de recuperar produtos gerados pelo processamento de matérias primas na obtenção do princípio ativo. Para a extração do produto, utiliza-se solventes em grande escala e as soluções de extratos empregadas são constituídas de ácidos e bases em quantidades elevadas para balancear o pH. Substâncias utilizadas para a precipitação e para a desinfecção como metais e compostos fenólicos, além de serem fontes dos efluentes também aumentam a complexibilidade desses. Assim como em outras etapas, na extração é necessário que os equipamentos sejam higienizados e esterilizados com água. Essas atividades, juntamente com vazamentos são responsáveis pelas fontes primárias desses efluentes, que devido a sua composição apresenta valores baixos de DBO e DQO e pH neutro variando de 6 a 8 (GADIPELLY et al., 2014).

O processo de formulação é responsável pela transformação do produto obtido nas etapas anteriores em medicamento final, para isso são aplicados muitos processos e adicionados muitos solventes como antioxidantes, aglutinantes e conservantes que ligados ao uso de

compostos fenólicos e as técnicas de esterilização a vapor aumentam o número de poluentes nos efluentes e o volume gerado (GADIPELLY et al.2014).

### 5.2.1 Parâmetros analisados e seus impactos ambientais

Para o tratamento dos efluentes alguns parâmetros físicos e químicos devem ser analisados como pH, temperatura, presença de ânions sulfato, sulfeto, cloreto e cianeto, presença de ferro e manganês, matéria orgânica, compostos a base de nitrogênio e fósforo, detergentes, fenóis, óleos e graxas, solventes orgânicos como benzeno, tolueno e xileno (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

A matéria orgânica presente em um corpo hídrico pode ser definida como demanda bioquímica de oxigênio (DBO) e demanda química de oxigênio (DQO), as quais, por meio de processos oxidativos, supõe o potencial redutor da matéria presente em uma amostra. Além da matéria orgânica, os metais pesados também podem ser encontrados nos corpos hídricos devido à disposição incorreta dos efluentes (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

Os impactos ambientais ocasionados pelas propriedades citadas anteriormente estão expressos no quadro 1:

**Quadro 1: Impactos ambientais e estruturais de parâmetros químicos e físicos**

	Impactos Ambientais
pH	Modificação na solubilidade de compostos, substâncias e nutrientes, influência sobre as características fisiológicas da fauna e flora aquática.
Temperatura	Alteração no processo reprodutivo dos organismos, redução do oxigênio na água ocasionando a morte de várias espécies.
Ferro e Manganês	Incrustações de tubulações, desenvolvimento de bactérias como a ferro bactéria causando contaminação bio.
Matéria Orgânica DBO/DQO	Utilização do oxigênio disponível no meio aquático para a degradação dos compostos ocasionando diminuição desse gás e conseqüentemente a morte das espécies presentes.
Compostos de Nitrogênio	A amônia presente no meio aquático consome o oxigênio disponível tornando o meio aquático letal para os peixes, além disso proporciona um aumento indesejável de algas e plantas. O nitrato quando presente no meio ambiente é tóxico e é responsável pela doença metahemoglobinemia, que é fatal para crianças.

**Quadro 2: Impactos ambientais e estruturais de parâmetros químicos e físicos (continuação)**

Compostos de Fósforo	Causam o aumento indesejável de algas e plantas no meio aquático.
Detergentes	Proporcionam a formação de espuma que quando ao serem transportadas pelo vento transportam junto contaminação biológica para outras superfícies
Fenóis	Apresentam alta toxicidade para o ser humano, animais aquáticos e microorganismo que são utilizados no tratamento de esgotos e efluentes
Óleos e graxas	A presença desses compostos dificulta o processo de troca gasosa entre a atmosfera e a massa líquida.
Ânions	Sulfato: Incrustação de equipamentos industriais; causa problemas de saúde quando ingerido, como desidratação e diarreia. Sulfeto: Ocasiona corrosão de estruturas; quando em contato com o ser humano provoca irritação dos olhos, cegueira temporária, dores de cabeça e em casos mais graves o óbito. Cloreto: Influência no processo de pressão osmótica nas células dos microorganismos aquáticos. Cianeto: Altamente tóxico para o ser humano e fauna e flora aquática.
Tratamento para abastecimento público	Cloro: Acima dos níveis de potabilidade e desinfecção promove a geração de substâncias carcinogênicas. Flúor: Acima dos níveis permitidos ocasiona fluorose dentária e óssea.
Solventes Orgânicos	Benzeno: Substância classificada como carcinogênica e por isso nociva ao ser humano. Tolueno: Substância nociva ao homem, ocasiona desorientação, tremores, convulsões e coma, além disso afeta o fígado e os rins. Xileno: Nocivo ao homem, afeta o sistema nervoso central e causa irritações.

Fonte: Adaptado de Perpétuo (2004).

### 5.2.2 Composição dos efluentes e seus impactos ambientais

A matéria orgânica presente no efluente pode ser definida como demanda bioquímica de oxigênio (DBO) e demanda química de oxigênio (DQO), as quais, por meio de processos oxidativos, supõe o potencial redutor da matéria presente em uma amostra. Além da matéria orgânica, os metais pesados também podem ser encontrados nos efluentes produzidos pela indústria farmacêutica. (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

Os quadros 2 e 3 apresentam respectivamente a composição dos efluentes oriundos das etapas de síntese química e fermentação em um processo produtivo da indústria farmacêutica.

**Quadro 3: Efluentes de síntese química**

Efluentes de Síntese Química		
Parâmetros	Valores Min-Máx	Composição Média
DBO, mg/L	200-6000	8854
DQO, mg/L	375-32500	2344
DBO/DQO, mg/L	0,1-0,6	0,32
COT, mg/L	860-4940	2467
NKT, mg/L	165-770	383
N-NH <sub>3</sub> , mg/L	148-363	244
SDT, mg/L	675-9320	6,9
pH	3,9-9,2	-
Íon Cloreto, mg/L	769-4200	2820
Íon Sulfato, mg/L	890-1500	1260

Fonte: Adaptado de Gadipelly et al (2014).

**Quadro 4: Efluentes de fermentação**

Efluentes de Fermentação		
Parâmetros	Valores Min-Máx	Composição Média
DBO, mg/L	25-6000	4670
DQO, mg/L	180-12380	2150
DBO/DQO, mg/L	0,2-0,6	0,4
NKT, mg/L	190-760	440
N-NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> , mg/L	65,5-190	128
pH	3,3-11	7
SDT, mg/L	1300-28000	12950
SST, mg/L	57-7130	1200
Condutividade, us/cm	1600-44850	17800
Íon Cloreto, mg/L	182-28000	1500
Íon Sulfato, mg/L	160-9000	2100

Fonte: Adaptado de Gadipelly et al (2004).

O quadro 4 apresenta os impactos ambientais e estruturais causados pela presença dos metais.

**Quadro 5: Impactos ambientais e estruturais de metais pesados**

Metais Pesados	Impactos Ambientais e Estruturais
Chumbo	Nocivo para a saúde humana, possui veneno cumulativo, ocasionando o saturnismo, doença que atinge o sistema nervoso.
Bário	Ocasiona problemas no coração e no sistema nervoso central, o contato com elevadas concentrações é fatal para o ser humano.
Cádmio	Possui efeito cumulativo em órgãos como fígado, rim e pâncreas, letal em elevadas concentrações.
Arsênio	Possui efeito carcinogênico sendo letal em elevadas concentrações.
Selênio	Promove o aumento de cáries dentárias e apresenta efeito carcinogênico.
Cromo Hexavalente	Ocasiona corrosão no aparelho digestivo.
Mercúrio	Extremamente tóxico, causa lesões cerebrais e em altas concentrações é letal para a vida.
Cobre	Impede as trocas gasosas nas brânquias dos peixes; no ser humano provoca lesões no fígado.

Fonte: Adaptado de Perpétuo (2004).

A composição dos efluentes é variada, dessa forma a escolha de um método específico torna-se difícil, entretanto diversos métodos de tratamento estão disponíveis para serem empregados no tratamento dos efluentes farmacêuticos (MELO et al., 2009).



### 5.3 Legislação ambiental

A legislação ambiental sobre o descarte de efluentes nos corpos hídricos, traz objetivos e diretrizes a serem seguidas com intuito de minimizar os impactos negativos no meio ambiente causados pelo lançamento incorreto dos efluentes (BRASIL, 1981).

O Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) e a Agência Nacional das Águas (ANA) são os órgãos pertencentes ao Governo Federal brasileiro que formulam leis e regulamentam as atividades relacionadas com o descarte dos efluentes na natureza (BRASIL, 1981; BRASIL, 2000). O cumprimento de tais leis pelas indústrias é fiscalizado pelo IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais), além da fiscalização o IBAMA é responsável também pelo licenciamento, controle e qualidade ambiental (BRASIL, 1989).

A Lei Federal número 9.605, de 12 de fevereiro de 1998, dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e especificamente no Artigo 33 dispõe sobre os efluentes líquidos, na qual estabelece que provocar a extinção de espécies da fauna e flora aquática em rios, lagos, açudes, lagoas, baías ou águas jurisdicionais brasileiras devido aos lançamento de efluentes, causa detenção, de um a três anos, ou multa, ou ambas cumulativamente (BRASIL, 1998).

Dentre as leis que abrangem o descarte dos efluentes, pode-se citar a Resolução CONAMA n° 357/2005 e suas posteriores alterações pela Resolução n° 397/2008 e Resolução n° 430/2011, as quais abordam a classificação das águas e padrões para lançamento de efluentes, essa categorização é importante, pois estabelece, por meio de indicadores e parâmetros, os níveis de qualidade dos corpos hídricos e dessa forma auxiliam na preservação e conservação dos mesmos (BRASIL, 2011).

De modo geral, a disposição final dos efluentes não pode desencadear alterações físicas, químicas e biológicas, nos parâmetros já estabelecidos pelo corpo hídrico receptor. Por isso é necessário que os efluentes gerados durante os processos produtivos, neste caso, da indústria farmacêutica, sejam submetidos a tratamentos, para que atendam às características de qualidade do corpo receptor e então possam ser descartados (BRASIL, 2011).

O tratamento dos efluentes é responsabilidade da indústria geradora, a qual necessita atender a legislação mais exigente que esteja em vigor na sua cidade, estado ou país, além disso está precisa estar à disposição para receber fiscalização ou monitoramento, quando solicitado pelo órgão ambiental (BRASIL, 2011). Quando a indústria recusa a fiscalização, ou não atende

os parâmetros de tratamento estipulados, esta está sujeita a pena de prisão para os técnicos, administradores e responsáveis envolvidos, a qual está prevista na Lei de Crimes Ambientais (nº9.605) e que se tornou mais rígida com a implementação da Resolução CONAMA 430/11 (BRASIL, 1998).

O descarte dos efluentes é guiado por fatores legais, como o tipo e a qualidade do corpo hídrico receptor e o método de tratamento necessário para atender os parâmetros estipulados. Contudo para o setor farmacêutico não há políticas estabelecidas que pressupõem especificidades para a disposição final dos efluentes, dessa forma os resíduos farmacêuticos presentes nos efluentes não são identificados e monitorados, e são submetidos a tratamentos de água e esgoto convencionais, o que acarreta impactos negativos ao meio ambiente, pois, ainda que haja um tratamento indireto, como a remoção da matéria orgânica, a toxicidade desencadeada pelos resíduos dos fármacos permanece no efluente. A legislação brasileira apresenta um atraso no tratamento de efluentes do setor farmacêutico quando comparada à de países mais desenvolvidos (PINTO et al., 2016).

Nos EUA (Estados Unidos da América) o órgão regulamentador do potencial poluente dos efluentes industriais é a USEPA (United States Environmental Protection Agency), em português Agência de Proteção Ambiental Norte-Americana. Por meio das diretrizes e normas para o Efluente da Indústria Farmacêutica, no inglês Pharmaceutical Manufacturing Effluent Guidelines and Standards, de 1976, e posteriormente revisado em 1983,1998 e 2003, os efluentes advindos do setor farmacêutico são regulados e monitorados (USEPA, 2006).

As normas regulamentadoras para efluentes que regem as indústrias farmacêuticas, estabelecem valores de DQO máximo diário e máximo mensal (Quadro 5), além disso os valores de pH aceitáveis para o descarte dos efluentes deve estar entre a faixa de 6,0 e 9,0 (USEPA, 2006).

**Quadro 6: Diretrizes de limitações de efluentes farmacêuticos.**

Subcategoria	Parâmetro	Máximo diário (mg/L)	Máximo mensal (mg/L)
Síntese Química	DQO	1675	856
Extração	DQO	228	86
Fermentação	DQO	1675	856
Formulação	DQO	228	86

Fonte: Adaptado de USEPA, Pharmaceutical Manufacturing Effluent Guidelines Documents, 2006.

O órgão regulamentador de questões ambientais da União Europeia é a Agência Europeia de Meio Ambiente, do inglês European Environmental Agency (EEA), a qual é responsável pela regulamentação dos resíduos poluentes em águas superficiais por meio da Water Framework Directive, de 2000, todavia essa agência não limita a presença de resíduos farmacêuticos em águas subterrâneas e superficiais (EEA, 2000). A EEA preocupada com a presença dos fármacos nos corpos hídricos, incluiu em uma lista de observação três IFAs sendo eles o estradiol, etinilestradiol e o diclofenaco. Esses compostos químicos são submetidos, pelo menos uma vez ao ano e durante quatro anos, a monitoramentos, que tem como objetivo avaliar as concentrações e possíveis variações destas nos corpos hídricos (LARSSON, 2014).

Em 11 de março de 2019, a EEA fez uma publicação com relação a novas estratégias no que se refere a presença de compostos farmacêuticos no meio ambiente, a European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment (abordagem estratégica para os produtos farmacêuticos no ambiente), esta abordagem tem por objetivos, aumentar a conscientização e promover o uso consciente dos fármacos; apoiar a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos com características menos prejudiciais ao meio ambiente e dessa forma promover uma produção ecológica; aprimorar a avaliação do risco ambiental e sua revisão; promover a redução do desperdício e o melhoramento da gestão de resíduos e expandir o monitoramento ambiental (EEA, 2000) .

De acordo com estudos realizados por Amiel (2019) os EUA apresentam um desenvolvimento maior acerca dos efluentes industriais farmacêuticos, isso porque sua legislação estabelece parâmetros a serem seguidos para o descarte nos corpos hídricos dos efluentes já tratados.

#### **5.4 Métodos de tratamento**

A escolha do método de tratamento baseia-se em parâmetros como, características do despejo no corpo receptor e análise do seu possível impacto ambiental, nível de tratamento necessário para a disposição final e objetivos do tratamento. A partir dessas informações, é preciso determinar o grau de remoção de impurezas requerido em relação aos padrões de qualidade estabelecidos para o efluente e para o corpo receptor. O tratamento dos efluentes é dividido em quatro etapas (figura 1): (1º) tratamento preliminar, (2º) tratamento primário, (3º) tratamento secundário e (4º) tratamento avançado (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

**Figura 1: Diagrama esquemático das etapas básicas do tratamento de efluentes.**



Fonte: Adaptado de Wanderley et al (2017).

#### 5.4.1 Tratamento preliminar

Utiliza processos físicos para a remoção de sólidos grosseiros que estão em suspensão, gorduras e areias (CAVALCANTI, 2009).

Nessa primeira etapa o efluente é submetido a um sistema de gradeamento, que tem por objetivo não somente a remoção dos sólidos grosseiros, mas também a proteção de equipamentos de transporte como bombas e tubulações e facilitar o transporte dos líquidos. Após a fase de gradeamento, o efluente é transferido para uma caixa de retenção de gordura, na qual por ação da gravidade a parte densa do efluente será separada da parte líquida, esse processo facilita a próxima etapa de tratamento (CAVALCANTI, 2009).

#### 5.4.2 Tratamento primário

Nessa etapa, processos físico-químicos são utilizados com o intuito de remover sólidos em suspensão como óleos e graxas. Na indústria farmacêutica os processos de tratamento primário mais empregados são: equalização, neutralização/ajuste do pH, coagulação/floculação e sedimentação.

- Equalização: etapa de grande importância no tratamento de efluentes, pois é responsável por minimizar problemas operacionais, choques no sistema e queda do rendimento de tratamento causados pelas variações em volume, magnitude e concentração da carga orgânica do efluente. A equalização garante um controle uniforme dos regimes de vazão e concentração nas etapas posteriores (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

- Neutralização/ajuste de pH: Antes de passarem por fases de tratamento biológicos e por processos de coagulação/floculação, é necessário neutralizar o pH desses efluentes, essa neutralização ocorre por meio da adição de ácido ou base, pois depende dos requisitos que foram estabelecidos para o corpo receptor. Na etapa de equalização realiza-se o primeiro ajuste do pH, na qual usualmente utiliza-se hidróxido de sódio (NaOH) ou ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ) conforme o caráter do efluente (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).
- Coagulação/floculação: constituída de um processo químico (coagulação) e um processo físico (floculação). Na coagulação, agentes coagulantes como sulfato ferroso, sulfato de alumínio, cloreto férrico e cloreto de alumínio são inseridos no efluente com o objetivo de estabilizar as partículas coloidais presentes no efluente, nesse processo as impurezas presentes em suspensão se ligam ao agente coagulante formando coloides, os coloides são então submetido a um processo físico, a floculação, na qual ocorre a aglomeração desses coloides através do transporte de fluido, formando flocos sedimentáveis (DEZOTTI, 2008).
- Sedimentação: Operação unitária que tem por objetivo a separação sólido-líquido. A sedimentação é um processo baseado na diferença de densidade e na ação da força gravitacional, na qual partículas mais densas que o líquido é decantado para o fundo do sedimentador (METCALF, 2003).

#### 5.4.3 Tratamento secundário

Consiste em um tratamento biológico, na qual microrganismos degradam a matéria orgânica presente no efluente como carboidratos, óleos, proteínas, e transformam compostos de material celular complexo em substâncias mais simples como  $CO_2$ ,  $H_2O$ ,  $NH_3$ , entre outros (VON SPERLING, 1996).

Os efluentes industriais farmacêuticos são constituídos de várias substâncias, dentre elas encontramos compostos recalcitrantes que apresentam degradação muito lenta, e compostos orgânicos com função inibitória, ou seja, ainda que em concentrações baixas a degradação por parte de microrganismos pode ser inibida por esses compostos (GADIPELLY et al., 2014).

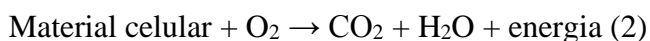
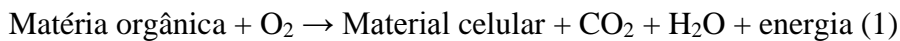
Na indústria farmacêutica, os tratamento biológicos realizados podem ser por processos aeróbicos, quando há presença de oxigênio livre no meio, e incluem métodos de lodos ativados,

biorreatores com membrana (MBR), filtros biológicos e contactores biológicos rotativos, e processos anaeróbicos, quando não há disponibilidade de oxigênio no meio, na qual são empregados reatores anaeróbios de contato, filtros anaeróbios, leitos fluidizados e reatores anaeróbios de fluxo ascendente (UASB) (GADIPELLY et al., 2014).

#### 5.4.3.1 Processos de tratamento aeróbicos

O tratamento aeróbio é um processo que ocorre na presença de oxigênio, na qual a matéria orgânica biodegradável presente nos efluentes é absorvida pelas células e posteriormente convertida, por meio da oxidação, em moléculas de gás carbônico (CO<sub>2</sub>) e água (H<sub>2</sub>O), esse processo é responsável pela geração de energia (ATP), pelo alto rendimento energético para a célula e conseqüentemente a produção de biomassa (SANT'ANNA, 2013)

Os processos de degradação aeróbicos aplicados nos efluentes são constituídos de duas etapas, a primeira corresponde ao processo oxidativo da matéria orgânica e geração de biomassa e a segunda etapa é responsável pela respiração endógena. As reações estão demonstradas respectivamente nas equações 1 e 2 (AMIEL, 2019).



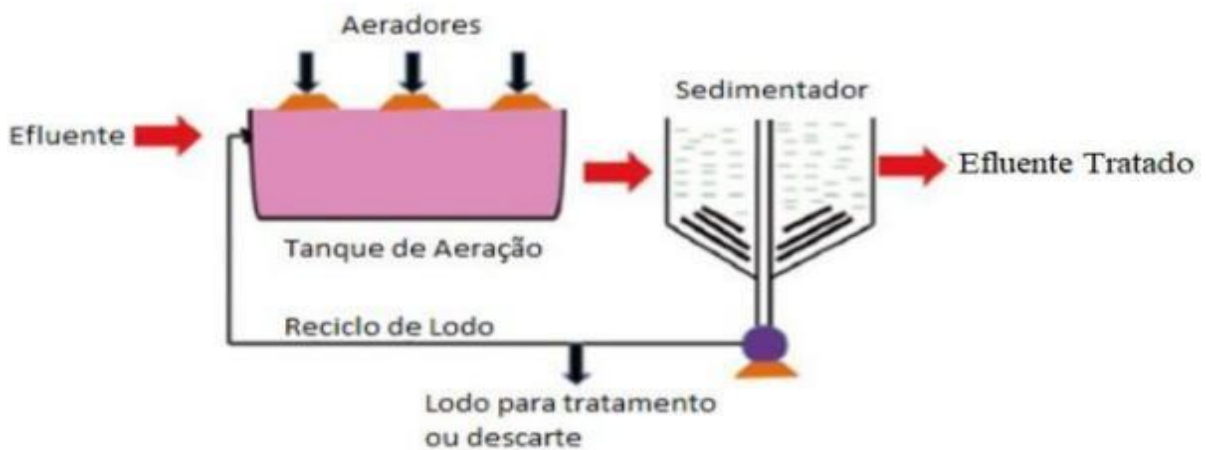
Para que este processo de tratamento seja eficaz é importante que dois parâmetros sejam avaliados, a temperatura, necessária para o crescimento e desenvolvimento dos microrganismos, e o tempo de retenção hidráulica, ou seja, tempo em que a biomassa juntamente com o efluente está no biorreator, sendo que há um tempo ótimo para que o processo de biodegradação aconteça (METCALF & EDDY, 2003).

Os processos aeróbicos incluem métodos eficazes para a remoção das substâncias farmacêuticas, dentre eles estão os Processos Convencionais de Lodos Ativados (LA), Reatores em Batelada Sequencial (RBS) e Bioreator com Biofilme integrado com Lodo Ativado (IFAS, do inglês Integrated Fixed Filme Activated Sludge) (AMIEL, 2019).

#### 5.4.3.1.1 *Processo Convencional de Lodos Ativados*

O sistema LA é muito empregado para o tratamento de efluentes de origem farmacêutica, isso porque apresenta um custo menor quando comparado a tratamentos mais avançados, além disso sua exigência operacional é limitada. O sistema de Lodos Ativados é constituído por um tanque de aeração, um tanque de sedimentação e um reciclo de lodo, como apresentado na figura 2 (METCALF & EDDY, 2003).

Figura 2: Esquema básico do processo de Lodo Ativados.



Fonte: Amiel (2019).

O efluente é introduzido no tanque de aeração, no qual é mantido em suspensão por meio de difusores ou aeradores mecânicos uma concentração de microrganismos. No reator a massa orgânica do efluente é degradada devido ao metabolismo dos microrganismos presentes (SANT'ANNA, 2013)

Após a degradação, o efluente é transferido para um tanque de sedimentação, neste ocorre a separação dos flocos microbianos do sobrenadante clarificado, este sobrenadante é o efluente tratado que pode ser então descartado no corpo hídrico receptor, ou então ser submetido a tratamentos complementares, já os flocos são conduzidos para o sistema de recirculação de lodos com o objetivo de manter elevadas as concentrações de microrganismos no reator. O processo de recirculação promove o excesso de lodo no sistema, dessa forma esse excedente é retirado através de um sistema de descarte de lodo (SANT'ANNA, 2013).

Assim como todo processo, o sistema de Lodos Ativados apresenta vantagens e desvantagens, entre as vantagens estão o baixo custo de instalação e operação, além disso esse

método permite concentrações elevadas de microrganismos, e por consoante a degradação da MO ocorre mais rapidamente. Dentre as desvantagens estão a sedimentabilidade do lodo, a qual prejudica a qualidade do efluente tratado, e o acúmulo de lodo durante o processo (SANT'ANNA, 2013).

Em um estudo realizado por Joss et al. (2004) o processo de lodos ativados demonstrou muita eficácia quando foi aplicado no tratamento de efluentes contendo antibióticos do tipo  $\beta$ -lactâmico, pois houve alta biodegradabilidade dessas substâncias, contudo em antibióticos que continham sulfonamida em sua formulação a biodegradação ocorreu de forma limitada, logo para esses compostos o processo não foi eficaz.

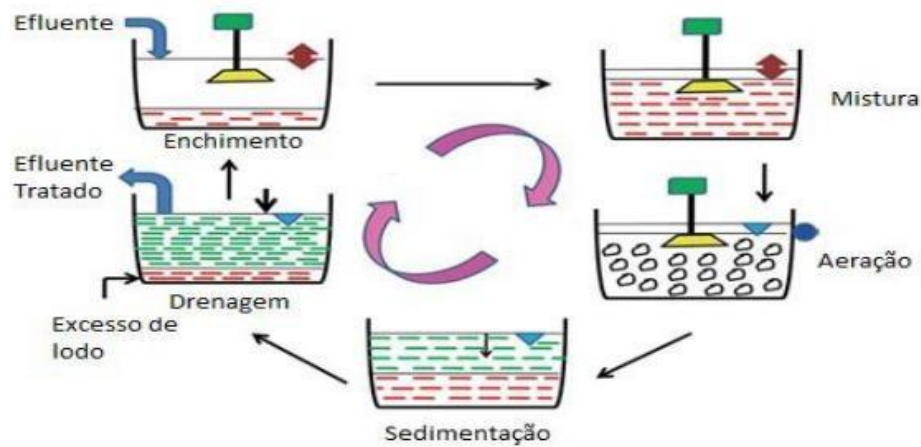
Segundo Deegan et al. (2011) os fármacos ibuprofeno, naproxeno, bezafibrato e etinilestradiol, presentes no efluente, foram removidos com alto grau de eficiência pelo método de lodos ativados, entretanto este mesmo processo não apresentou resultado de remoção satisfatório para compostos como sulfametoxazol, carbamazepina e diclofenaco.

#### **5.4.3.1.2 Reator de Batelada Sequencial (RBS)**

Os reatores de batelada sequencial, do inglês Sequencing Batch Reactors (SBR), consistem em uma variação dos LAs, na qual um único reator é responsável por todas as etapas do processo que são elas enchimento, mistura, aeração, sedimentação e drenagem (figura 3), além disso o RBS possui um mecanismo de energia elétrica, o qual tem por objetivo a oxigenação do efluente, que favorece a ativação do lodo, que por sua vez favorece o processo de degradação da MO, ocasionando a redução das concentrações de DBO e DQO (SANT'ANNA, 2013).



**Figura 3: Esquema básico de um reator de Batelada Sequencial.**



Fonte: Amiel (2019).

Na etapa de enchimento o efluente não tratado é adicionado ao reator, este pode ser submetido a um processo somente de agitação ou a um processo composto de agitação e aeração, promovendo as reações biológicas com o efluente, quando a mistura é realizada durante 50% do tempo de enchimento, proporciona o melhoramento da sedimentação e do adensamento do lodo e o controle de bactérias filamentosas (SANT'ANNA, 2013).

Na etapa de reação, os microrganismos presentes no reator degradam a matéria orgânica dos efluentes em condições controladas, as quais podem ser compostas somente de aeração ou de aeração cíclica e mistura, está por sua vez tem o objetivo de prover a nitrificação e desnitrificação à remoção de nitrogênio (SANT'ANNA, 2013).

O objetivo da etapa de sedimentação é a separação da fase sólido/líquido, para isto o reator é mantido em repouso e após a separação da biomassa sólida e do sobrenadante obtém-se um efluente clarificado. Por fim, a etapa de drenagem tem por objetivo drenar o efluente tratado e descartar ou reutilizar a biomassa sólidos (SANT'ANNA, 2013).

Como vantagens desse processo pode-se citar a operação de forma contínua por meio da instalação de um RBS paralelo, assim enquanto um estiver operando com volume máximo, os outros reatores estarão sendo alimentados com efluentes não tratados, além disso esse método de tratamento dispensa a necessidade de um reciclo de lodo, como desvantagem esse método possui aeração intermitente (GUPTA et al., 2018).

Em um estudo realizado por Hasan et al. (2016), efluentes farmacêuticos contendo ibuprofeno e cetoprofeno foram submetidos ao tratamento pelo método RBS (Reator de

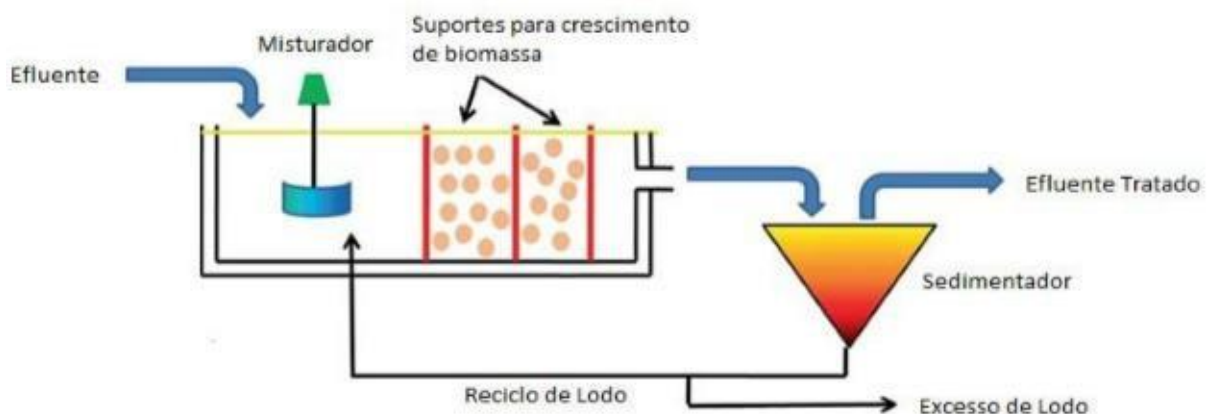
Batelada Sequencial), nesse processo as concentrações dos fármacos variaram de 0,39 mg/L a 2,1 mg/L para cetoprofeno e 1,71 mg/L a 5,1 mg/L para ibuprofeno por um período de 24 horas. Após as 24 horas observou que a eficiência de remoção para o cetoprofeno na concentração de 0,39 mg/L foi de 92% enquanto para concentração de 2,1 mg/L a eficiência foi reduzida para apenas 13%, para o ibuprofeno na concentração de 1,71 mg/L a remoção foi de 90% enquanto para a concentração de 5,1 mg/L houve remoção de 63%.

#### 5.4.3.1.3 Biorreator com Biofilme Integrado com Lodo Ativado

O biorreator com biofilme integrado com lodo ativado, do inglês *Integrated fixed film activated sludge (IFAS)* é uma tecnologia mais recente e combina o crescimento da matéria orgânica em suporte fixo com sistemas de lodos ativados, essa combinação faz com que a população biológica fixa trabalhe simultaneamente com a população em suspensão (lodos ativados), com o objetivo de promover uma maior eficácia para o tratamento (GUPTA et al., 2018).

Semelhante a configuração de lodos ativados, o biorreator com biofilme possui integrado um tanque de aeração para o desenvolvimento da matéria orgânica, um sedimentador e um sistema de reciclo, podemos observar essa configuração na figura 4 (GUPTA et al., 2018).

Figura 4: Esquema básico de um Biorreator com Biofilme Integrado com Lodo Ativado.



Fonte: Amiel (2019).

Dentre as vantagens desse sistema estão o aumento da área superficial para o crescimento da biomassa, o aumento da degradação de substâncias orgânicas geradas pelo filme fixo e por consequência menor demanda de espaço para operação, além disso como o processo de Lodos Ativados já está integrado torna-se mais fácil a incorporação dos filmes fixos, pois não há necessidade de implementar tanques adicionais, contudo assim como todo processo o MBR apresenta desvantagens como, sedimentabilidade do lodo e acúmulo de lodo no decorrer do processo. (GUPTA et al., 2018).

Em um estudo de escala laboratorial feito por Fatehifar e colaboradores (2018), efluentes contendo ibuprofeno e diclofenaco foram tratados pelo método IFA, nesse processo o reator utilizado havia sido projetado com uma capacidade de 8,5 L e com taxa de enchimento de Kaldnes de 40%, para os testes parâmetros como pH, temperatura, sólidos suspensos e crescimento foram controlados, sendo que o pH se encontrava dentro do intervalo neutro, a temperatura estava fixada em 37 °C, os sólidos suspensos em 2100 mg/L e o crescimento dos microrganismos em 1300 mg/L. Os estudos foram realizados para quatro diferentes concentrações iniciais dos fármacos, sendo elas 2 mg/L, 4 mg/L, 7 mg/L e 10 mg/L, além das diferentes concentrações as análises foram feitas em dois tempo de retenção hidráulica, 5 e 10 horas e com duas demandas químicas de oxigênio, 500 mg/L e 1000 mg/L. Para o fármaco diclofenaco a eficiência de remoção foi de 30,83 a 66,01% no HRT de 10 horas enquanto que para o ibuprofeno nesse mesmo HRT a remoção foi de 11,33% a 37,33%, ao se aplicar um tempo de retenção hidráulica de 5 horas observou que para o diclofenaco a remoção ficou entre 31,10 e 65,3%, já para o ibuprofeno a eficácia ficou entre 0 e 35,10%. Por meio desse estudo observou-se que o tempo ótimo de remoção para o ibuprofeno é de 10 horas e para o diclofenaco o de 5 horas.

#### *5.4.3.2 Processos de Tratamento Anaeróbicos*

No tratamento anaeróbio o processo de degradação da matéria orgânica se dá por meio de diversos microrganismos que desempenham diferentes funções na ausência de oxigênio (SANT'ANNA, 2013). Esse método de tratamento é constituído por 4 etapas, a hidrólise da matéria orgânica mais complexa como carboidratos e polipeptídeos, em seguida a acidogênese, responsável pela formação de ácidos orgânicos voláteis, na terceira etapa ocorre a acetogênese, na qual as substâncias menos complexas são convertidas a acetato, e na quarta etapa os

compostos orgânicos são transformados em metano por meio da metanogênese (SHI et al., 2017).

Os reatores anaeróbios têm por objetivo a retenção do lodo formado, por isso eles são classificados quanto ao seu formato de retenção. Os filtros anaeróbios são constituídos por um material suporte para a aderência do lodo, no Reator Manta de Lodo (UASB) o lodo não se adere, mas fica suspenso na massa líquida, os reatores UASB possuem mais duas classificações e se dão quanto ao fluxo, reatores com fluxo ascendente são denominados de RAFA (Reator Anaeróbio de Fluxo Ascendente), ou DAFA (digestor Anaeróbio de Fluxo Ascendente), ademais desses reatores encontramos também o RALF (Reator Anaeróbio de Leito Fluidizado), na qual o lodo permanece em suspensão sobre o material particulado do efluente formando um biofilme na superfície (JORDÃO e PESSOA, 2005; GIORDANO e SURERUS, 2015).

Para o tratamento de efluentes advindos de indústrias farmacêuticas, algumas das tecnologias anaeróbias que mostraram eficiência foram o Reator Anaeróbio com Fluxo Ascendente com Manta de Lodo, do inglês *Up-Flow Anaerobic Sludge Blanke (UASB)* e os Reatores de Batelada Sequenciais Anaeróbios (AnSBR) (SHI et al., 2017).

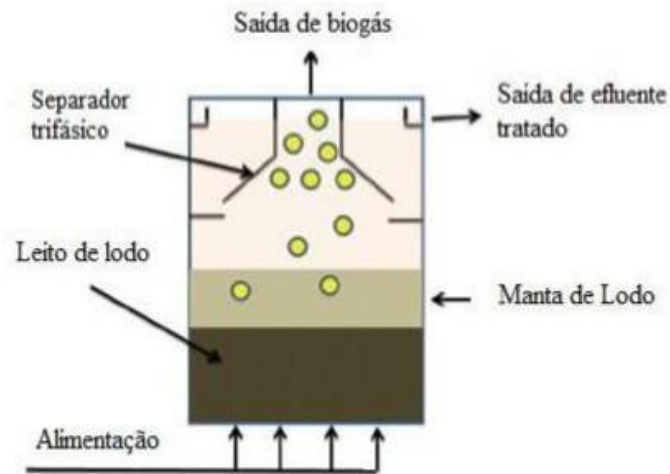
A utilização de processos anaeróbios tem como vantagens a aplicação sobre efluentes que apresentam alta concentração de matéria orgânica, redução na formação de lodo, baixo custo de operação além disso o gás metano produzido pode ser queimado e utilizado como fonte de energia térmica (GADIPELLY et al., 2014).

#### **5.4.3.2.1 Reator Anaeróbio de Fluxo ascendente com Manta de Lodo (UASB)**

Nos reatores UASB a matéria orgânica se mantém suspensa e o processo de mistura para esse método ocorre por meio do fluxo ascendente de líquido e das bolhas de gás (AMIÉL, 2019).

Os Reatores Anaeróbios de Fluxo Ascendentes são compostos por uma coluna ascendente de escoamento, essa coluna é constituída por um leito de lodo, na qual a coluna se mantém fluidizada por meio dos gases que são produzidos pela matéria orgânica na parte inferior do reator; uma manta de lodo, onde a matéria orgânica permanece em suspensão e pelo sistema de separação trifásico (gás-sólido- líquido), que promove a separação da zona de digestão da zona de decantação, evitando que ocorra o transporte de partículas de lodo pelas bolhas de gás geradas (SANT'ANNA, 2013). O Reator Uasb está representado na figura 5.

Figura 5: Esquema básico de um Reator Anaeróbio de Fluxo Ascendente com Manta de Lodo.



Fonte: Amiel (2019).

Os reatores UASB são alimentados pelo fundo, ou seja, o efluente entra pela parte inferior do reator e é distribuído no leito do lodo até que alcance a manta de lodo, nesse estágio do tratamento acontece a mistura, a biodegradação e a digestão da biomassa, além disso ocorre também a formação de subprodutos como o gás metano, carbônico e o sulfídrico (SANT'ANNA, 2013).

Esse tipo de reator é usualmente utilizado em tratamento de efluentes industriais, como por exemplo, indústrias farmacêuticas, pois apresentam elevada concentração de matéria orgânica e baixo custo para operação, contudo por ser utilizado para a estabilização matéria orgânica, demanda uma etapa de pós-tratamento (CHEN et al., 2014).

Entre as vantagens que esse método de tratamento apresenta pode-se citar a baixa produção de lodo, capacidade de suportar flutuações de pH e temperatura, baixo custo operacional e recuperação do metano, contudo é necessário que haja uma etapa de pós-tratamento e os tempos de retenção hidráulica são maiores quando comparados com sistemas aeróbios (AMIEL, 2019).

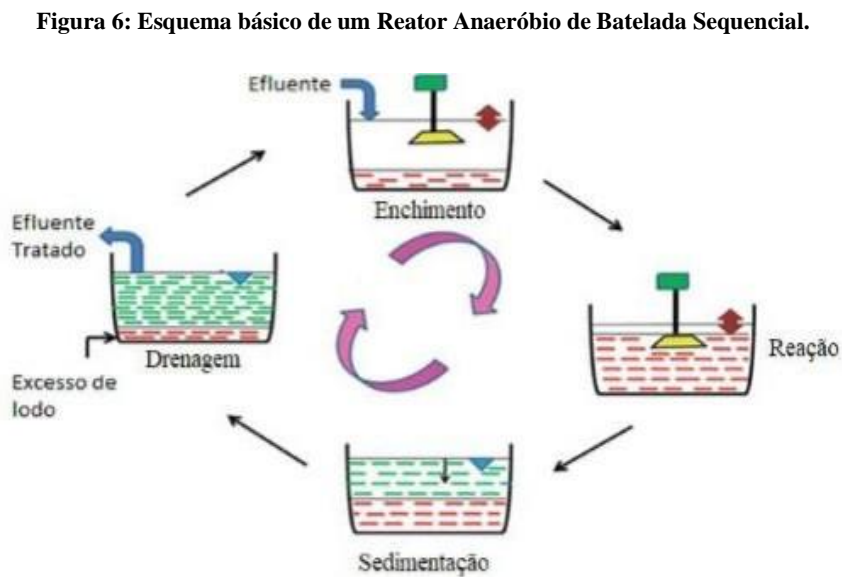
Em um estudo realizado por Chen et al. (2011) o método de tratamento UASB foi utilizado para um pré-tratamento de efluente farmacêutico contendo os antibióticos ácido-6-aminopenicilânico e amoxicilina, tendo como condições alta taxa de carregamento de DQO (12,57 a 21,02 Kg m<sup>3</sup> d<sup>-1</sup>), oscilações de pH entre 5,57 e 8,26 e concentrações de 6-APA, amoxicilina e DQO com variações diárias de 143 a 315 mg/L, 61 a 171 m/L e 4126 a 19951 mg/L respectivamente. O reator UASB demonstrou um bom desempenho, pois após o pré-

tratamento as taxas de remoção obtida para DQO foi de 39 a 85%, para o ácido-6-aminopenicilânico a taxa de remoção foi de 29 a 33% e para a amoxicilina a taxa de remoção foi de 13 a 37%, além da remoção esse método também foi eficaz no controle do pH que ficou entre 7.18 e 7,22, mesmo com a variação da vazão do afluente.

Segundo Chen et al. (2011) um efluente oriundo de fermentação farmacêutica utilizou como método de tratamento o reator UASB, neste estudo a taxa de carregamento de carga orgânica foi alterada de 2,7 Kg de DQO/m<sup>3</sup> para 7,2 Kg de DQO/m<sup>3</sup> em um período de 140 dias, ao final do tratamento observou-se que o desempenho do reator ocorreu com maior eficácia em concentrações mais altas de DQO com taxa de remoção de 91%, enquanto para concentrações menores a taxa de remoção foi de 81%.

#### 5.4.3.2.2 Reator Anaeróbio de Batelada Sequencial (AnRBS)

Os reatores Anaeróbios de Batelada Sequencial apresentam configuração igual aos RBS, no qual um único biorreator é responsável pelas etapas de enchimento, reação, sedimentação e retirada do efluente tratado, contudo, nos AnRBS o processo de tratamento se dá sem a presença de oxigênio e em ambientes com pouca ou nenhuma luz (SHI et al., 2017). A figura 6 demonstra a configuração de um AnRBS.



Fonte: Amiel (2019).

Na etapa do enchimento o efluente não tratado é adicionado ao biorreator, em seguida ocorre o processo de reação, na qual a matéria orgânica é degradada pela ação dos microrganismos anaeróbios e há formação de biogás, a próxima etapa é a sedimentação, onde a biomassa é separada do efluente tratado e a última etapa do processo é responsável pela drenagem do efluente tratado e a reutilização ou a disposição final da matéria orgânica que se encontra no fundo do reator. A eficácia desse tratamento pode ser aumentada por meio da utilização de biorreatores em paralelo (GUPTA et al., 2018).

As vantagens desse processo estão na baixa produção de lodo e na recuperação do gás metano, entretanto há sedimentabilidade do lodo e assim como no UASB os AnRBS necessitam de uma etapa de pós-tratamento (AMIÉL, 2019).

Em um estudo realizado por Cetecioglu (2015), e colaboradores um efluente contendo sulfametoxazol foi submetido ao tratamento com um AnRBS, neste estudo observou-se que o reator removia com eficácia o fármaco quando esse se encontrava em concentrações de até 10 mg/L, com concentrações superiores a essa, próxima dos 40 mg/L, a eficiência de remoção era reduzida para 10%, isso porque em altas concentrações o sulfametoxazol apresenta efeitos tóxicos para os microrganismos presentes no reator, causando a inibição do consumo de substrato e conseqüentemente a produção de biogás.

#### 5.4.4 Tratamento avançado para remoção de fármacos dos efluentes

Consiste na aplicação de tecnologias avançadas visando maior eficiência na remoção de composto farmacêutico, como por exemplo processos de separação com membrana, ozonização e processos oxidativos avançados, tais métodos são aplicados juntamente com as etapas básicas de tratamento, pois dessa forma tecnologias híbridas são originadas, fazendo com que se obtenha um melhor desempenho de tratamento e um custo menor (WANDERLEY & NASCIMENTO, 2017).

##### 5.4.4.1 Biorreatores com Membranas (MBR)

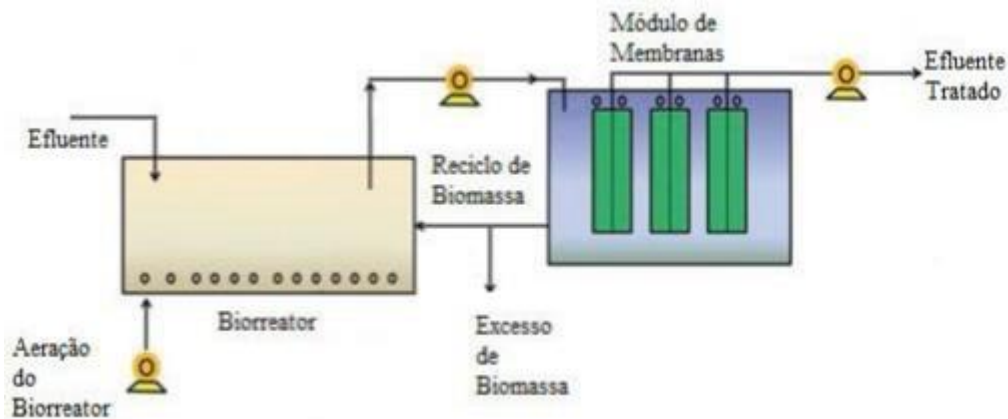
Os MBR são reatores que promovem alta eficiência de remoção dos fármacos e de DQO (Demanda Química de Oxigênio) nos efluentes, isso porque a operação desse processo ocorre com um tempo maior de retenção celular e eficiência na filtração de membranas, logo o tempo

para sedimentação do lodo nesse processo é reduzido, além disso as membranas poliméricas utilizadas nesse processo possuem um custo benefício acessível, tal vantagem faz com que haja um aumento na utilização dos Biorreatores com Membrana.

Esse método de tratamento é constituído pela combinação do tratamento biológico (anaeróbio-aeróbio) com a filtração por membrana, na qual o reator contendo a matéria orgânica suspensa é compilado com um módulo de membranas, essa tecnologia de tratamento proporciona maior eficácia na biodegradação dos poluentes e por consequência remoção avançada de matéria orgânica e sólidos em suspensão (SANT'ANNA, 2013).

Os biorreatores com membrana apresentam poros em sua configuração, esses poros atuam como barreiras que impedem a passagem da biomassa, retendo-a no reator, e permitem a permeação do efluente tratado. Esse método de tratamento apresenta-se em duas configurações, sendo que em uma o módulo de membrana de filtração é submerso (figura 7) e a outra é externo (figura 8) (SANT'ANNA, 2013).

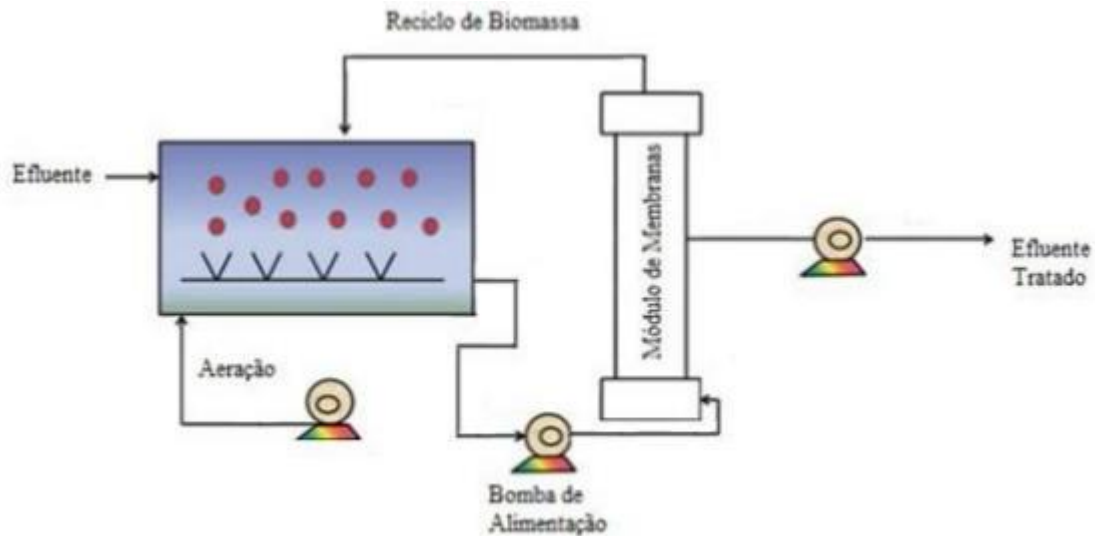
**Figura 7: Esquema básico de um Biorreator com Membrana submersa.**



Fonte: Amiel (2019).



Figura 8: Esquema básico de um Biorreator com Membrana externa.



Fonte: Amiel (2019).

Para o Biorreator com membrana submersa, o módulo possui duas disposições, sendo uma dentro do tanque do próprio reator e a outra em um tanque separado (ANKUSH et al., 2018). Já para o biorreator com membrana externa o módulo é disposto em um tanque exterior do biorreator.

Nesse método de tratamento, o efluente a ser tratado é conduzido verticalmente pelos módulos de membrana de ultrafiltração por meio de bombas que mantém o fluxo contínuo, dessa forma a matéria orgânica fica retida na membrana e é posteriormente recirculada para o tanque de aerção e o efluente tratado permeia os poros da membrana e segue para as próximas fases de tratamento (GUPTA et al., 2018).

Os MBR possuem muitas vantagens, dentre elas podemos citar a exclusão dos tanques adicionais para a etapa de sedimentação, isso porque a filtração por membrana a substituí (GUPTA et al., 2018); a utilização desse método de tratamento para efluentes oriundos de indústrias farmacêuticas apresenta alta viabilidade econômica, pois nesse processo há alta concentração de microrganismos e isso promove o aumento na eficácia de degradação da matéria orgânica, além disso os sólidos suspensos que são separados pela membrana reduzem o processo de sedimentabilidade do lodo e ampliam a eficiência do processo (GADIPELLY et al., 2014).

Assim como todo processo de tratamento os MBR também apresentam desvantagens, com o passar do tempo as membranas de filtração podem sofrer incrustações por sólidos em suspensão, essas incrustações são denominadas de *fouling* ou *biofouling* e obstruem os poros

da membrana reduzindo a capacidade e a eficiência na filtração e conseqüentemente a qualidade do efluente tratado (MENG et al., 2017).

Radjenovic (2007) realizou um estudo aplicando o método de tratamento MBR para efluentes farmacêuticos contendo diversos fármacos. O Biorreator com Membrana demonstrou eficiência de remoção de 98,7% para SST e 90,4% para DQO total. As substâncias farmacêuticas presentes no efluente tratado e a taxa de remoção das mesmas pelo MBR estão expressas no quadro 6.

**Quadro 7: Substâncias farmacêuticas e suas taxas de remoção.**

Substância farmacêutica	Taxa de remoção (%)
Naproxeno	99,3
Cetoprofeno	91,9
Ibuprofeno	99,8
Diclofenaco	87,4
Indometacina	74,8
Paracetamol	64,6
Ranitidina	95,0
Paroxetina	89,7
Ofloxacina	94,0
Sulfametoxazol	60,5
Eritromicina	67,3
Atenolol	65,5
Metoprolol	58,7
Hidroclorotiazida	66,3
Glibenclamida	47,3
Gemfibrozil	89,6
Bezafibrato	95,8
Pravastatina	90,8

Fonte: Adaptado de Radjenovic (2007).

#### 5.4.4.2 Processos Oxidativos Avançados (POAs)

Os POAs são métodos de tratamento que originam em seu processo radicais hidroxila, que são responsáveis pela degradação de diversas substâncias químicas, dessa forma esse método pode ser utilizado concomitantemente com os processos biológicos e como um método alternativo para o tratamento dos efluentes (MELO et al., 2009).

No tratamento de efluentes farmacêuticos os processos oxidativos avançados podem ser utilizados como etapa de pré-tratamento e pós-tratamento. No pré-tratamento os POAs são aplicados com o objetivo de remover substâncias químicas e compostos orgânicos resistentes e consequentemente aumentar o potencial de biodegradação de matéria orgânica no tratamento biológico. Já no pós-tratamento, esse processo é utilizado com a finalidade de remover matéria orgânica residual que o tratamento biológico não foi capaz de degradar (GADIPELLY et al., 2014).

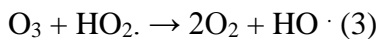
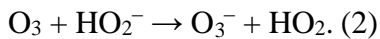
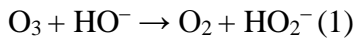
Os POAs são processos oxidativos químicos intermediados por substâncias com alto nível de reatividade, como por exemplo os radicais hidroxilas, essa intermediação tem como consequência a degradação de compostos químicos alvo. O radical hidroxila apresenta potencial padrão de redução de  $E_0 = 2,8V$ , que quando comparado a oxidativos convencionais, é muito mais relevante (KLAVARIOTI et al., 2009).

Para que os radicais hidroxilas sejam formados é necessário que haja a presença de oxidantes no meio reacional, como por exemplo o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), além disso um aumento na formação dessas substâncias pode ocorrer quando há catalisadores ou quando esses oxidantes são expostos a irradiação UV (ultravioleta). Os métodos POAs podem ser realizados em sistema homogêneo, que ocorrem em apenas uma única fase, ou em sistemas heterogêneos, em que as reações acontecem em mais de uma fase, para os sistemas heterogêneos há presença de catalisadores sólidos (GLAZE et al., 1987).

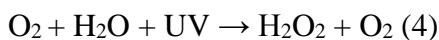
São vários os Processos Oxidativos Avançados utilizados no tratamento de efluentes, contudo, a seguir será apresentado os POAs que conferem maior eficácia no tratamento de efluentes farmacêuticos.

#### 5.4.4.2.1 Ozonização

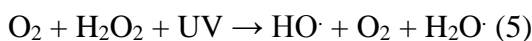
O Processo de ozonização tem por objetivo a oxidação e degradação dos compostos farmacêuticos presentes nos efluentes por meio de mecanismos diretos e indiretos. No mecanismo direto a reação entre a molécula de ozônio e o composto a ser destruído ocorre diretamente através de um ataque eletrofílico. Já no processo de ozonização por mecanismo indireto, o ozônio reage na presença de um meio alcalino, essa reação promove a geração de radicais hidroxilas que por sua vez irão atuar na degradação da substância alvo do efluente. Os radicais hidroxilas podem ser formados por meio das reações 1, 2 e 3 (MELO et al, 2009).



Com a finalidade de se gerar mais radicais hidroxilas e conseqüentemente promover uma maior degradação dos compostos farmacêuticos, o processo de ozonização pode ser associado com a irradiação UV, essa associação promove a formação de peróxido de hidrogênio que por sua vez gera mais radicais hidroxila (reação 4) (AMIÉL, 2019).



O processo de ozonização pode ainda ser associado com a irradiação UV mais o peróxido de hidrogênio, fazendo com que ocorra maior geração de radicais hidroxilas e aumento na eficácia da degradação dos poluentes (reação 5) (MELO et al, 2009).



Esse método de tratamento tem como vantagem a possibilidade de associação do peróxido de hidrogênio com a irradiação UV, contudo é um processo que demanda alto custo para a produção de ozônio e apresenta limitações na transferência de massa do ozônio gasoso para a fase aquosa (MELO et al, 2009).

Dantas et al. (2008) realizou um estudo no qual um efluente farmacêutico contendo o antibiótico sulfametoxazol foi tratado com o método de ozonização, nesse processo o efluente continha 200 mg/L do fármaco e a aplicação de uma dose de ozônio de 0,4 g/L (exposição de 15 minutos) resultou em uma eficiente remoção (98,6%), ao final deste período houve uma redução na remoção do fármaco, isso porque a concentração de sulfametoxazol disponível no efluente era insuficiente para reagir com o ozônio.

#### **5.4.4.2 Fotocatálise Heterogênea (TiO<sub>2</sub>/UV)**

No processo de fotocatalise heterogênea a degradação dos poluentes ocorre por meio da oxidação química, essa oxidação se dá através de um catalisador que utiliza a radiação UV para a ativação. O dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) é o catalisador mais utilizado, isso porque apresenta alta fotoatividade, boa estabilidade e baixo custo (MELO et al, 2009).

Nesse método o processo de oxidação química pode ocorrer de forma direta ou indireta. No mecanismo direto o catalisador irradiado promove a excitação de um elétron, esse elétron excitado deixa a camada de valência e passa a pertencer a camada de condução, essa passagem do elétron gera então uma lacuna, quando esse movimento acontece há geração de energia e essa energia promove a formação de radicais hidroxilas através das moléculas de água que estão adsorvidas no catalisador. Já no mecanismo indireto a oxidação das moléculas orgânicas adsorvidas à superfície do catalisador são oxidadas diretamente pelo catalisador. Ainda que os dois mecanismos sejam eficazes, o mecanismo indireto é mais predominante, isso porque há alta concentração de moléculas de água que estão adsorvidas na superfície do catalisador (MELO et al, 2009).

O Processo de fotocatalise heterogênea proporciona a total mineralização de compostos orgânicos além disso tem a possibilidade de se utilizar a radiação UV solar, contudo esse método apresenta desvantagens que dificultam a utilização em grande escala, dentre elas pode-se citar a necessidade de utilização de fontes artificiais de radiação, a dificuldade de penetração da irradiação no meio reacional e a dificuldade de separação dos catalisadores do meio reacional (KUNZ et al., 2002).

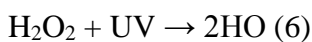
Em um estudo feito por Candido (2016) o tratamento de um efluente contendo ibuprofeno foi realizado por meio do processo de fotocatalise heterogênea empregando o dióxido de titânio como catalisador. Nesse processo o TiO<sub>2</sub> foi empregado em diferentes concentrações com o objetivo de determinar qual seria mais eficaz na degradação do fármaco.

A eficiência na remoção do fármaco para as concentrações de 20, 100 e 250 mg/L de TiO foi de apenas 30% em uma exposição de 60 minutos, ao aumentar a dose para 0,5 g/L e o tempo de irradiação para 1 hora obteve-se uma taxa de degradação em torno de 65%, utilizando esse mesmo período, porém com concentração de 1,0 g/L de TiO a remoção do ibuprofeno alcançou os 92%.

#### 5.4.4.2.3 *Fotólise de Peróxido de Hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV)*

O processo de fotólise de peróxido de hidrogênio tem por objetivo a quebra homolítica da molécula de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por meio da irradiação UV, esse processo pode ocorrer naturalmente e é uma alternativa para ser aplicada na degradação de compostos orgânicos tóxicos (ORTIZ et al., 2009).

Quando submetida a radiação UV a molécula de peróxido se rompe produzindo dois radicais hidroxilas para cada molécula de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. O peróxido de hidrogênio é um composto que apresenta potencial de redução de +1,77eV, por isso é capaz de oxidar diretamente os poluentes que estão presentes no efluente (reação 6) (ORTIZ et al., 2009).



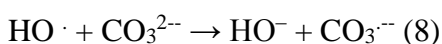
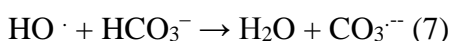
É importante ressaltar que o processo de fotólise ocorre somente se a energia fornecida para a molécula for correspondente a energia necessária para promover a excitação do elétron e transferi-lo do estado fundamental para o estado excitado (MELO et al., 2009).

Para a emissão de radiação UV usualmente são utilizadas lâmpadas de vapor de mercúrio com média ou baixa pressão, estas lâmpadas emitem radiação em comprimentos de onda de 254 nm, contudo nesse comprimento o peróxido de hidrogênio apresenta baixa absorvidade ( $\epsilon_{254} = 18,6 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), devido a isto seria necessário grandes concentrações de oxidantes para uma oxidação eficaz (MELO et al., 2009).

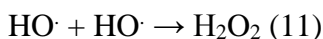
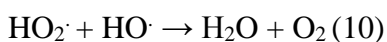
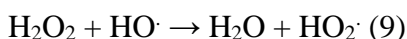
Como uma alternativa para contornar o problema da absorvidade do peróxido é possível fazer a utilização de lâmpadas de mercúrio dopadas com xenônio, essas por sua vez emitem radiação em comprimentos de onda de 210 a 240 nm, entretanto o uso dessa opção aumentaria diretamente os custos do processo. Além disso, o processo de fotólise apresenta baixa eficácia quando aplicado em efluentes que possuem poluentes com alta absorvância em

comprimentos de onda acima de 220 nm, isso porque a absorção máxima do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ocorre nesse comprimento (MELO et al., 2009).

A ruptura da molécula de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em radicais hidroxilas é dependente do pH, para que o processo de dissociação seja favorecido é preciso que o pH do efluente seja alcalino (11-12). Uma elevação excessiva de pH atrapalha o processo, pois nessa condição os radicais hidroxilas podem ser consumidos pelos íons carbonato e bicarbonato, fazendo com que ocorra a redução de hidroxilas no meio como observado na reação 7 e 8 (ORTIZ et al., 2009).



Quando o efluente a ser tratado apresenta alta concentração de peróxido de hidrogênio os radicais HO· podem ser consumidos devido às reações que acontecem nesse meio, esse consumo de radicais hidroxilas faz com que o processo de degradação dos compostos orgânicos tóxicos seja afetado negativamente (reação 9,10, 11) (MELO et al., 2009).



Em efluentes e águas das ETE na quais a concentração de fármacos é baixa, o processo de fotólise com peróxido de hidrogênio pode ser aplicado sem a necessidade de altas concentrações de oxidantes para uma degradação efetiva (MELO et al., 2009).

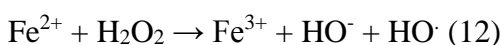
Segundo Ortiz et al. (2009) um efluente contendo os fármacos acetaminofeno, atenolol, bezafibrato, diclofenaco e ibuprofeno, foi tratado pelo método de fotólise de peróxido de hidrogênio, nesse processo o efluente foi submetido a duas situações, na primeira situação a concentração dos fármacos era de 5 mg/L com aplicação de peróxido de hidrogênio a uma concentração de 3,6 mmol/L, na segunda situação a concentração dos fármacos era de 20 mg/L e o peróxido de hidrogênio foi aplicado em uma concentração de 14,45 mmol/L. Em um período de tempo de 20 minutos observou-se que a quantidade dos fármacos disponíveis no efluente na situação um se encontravam em limites inferiores ao limite de detecção, na segunda situação esse mesmo resultado foi observado após um período de tempo de 50 minutos, devido a isso é

possível concluir que a fotólise por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> apresenta maior eficácia de remoção em fármacos de menor concentração.

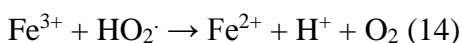
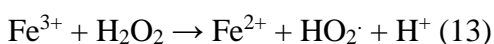
Muitos autores realizaram estudos aplicando a fotólise de peróxido de hidrogênio para tratar efluentes oriundo de indústrias farmacêuticas. Rosário Ortiz e colaboradores (2009) realizaram um estudo aplicando esse método de tratamento em efluentes contendo meprobamato, carbamazepina, dilantina, atenolol, primidona e trimetoprima, a eficácia de remoção para esses compostos superou os 99%.

#### 5.4.4.2.4 *Fenton e Foto – Fenton*

Os radicais hidroxilas no processo Fenton são gerados por meio da reação de decomposição do peróxido de hidrogênio na presença de íons Fe(II) em meio ácido, nesse meio reacional há também a geração de íons Fe(III), que pode ser observado na reação 12 abaixo (MELO et al., 2009).

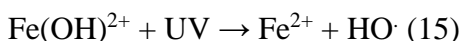


Para que a reação de geração de radicais hidroxilas se mantenha é necessário que os íons Fe(III) sejam convertidos a Fe(II), pois dessa forma o equilíbrio da reação é deslocado para a direita, ou seja, no sentido de formação dos radicais. Esse processo de conversão se dá por meio da decomposição do peróxido de hidrogênio na presença dos íons Fe(III), conforme as reações 13 e 14 abaixo (AMIÉL,2019).

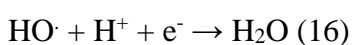


O processo Fenton quando combinado com irradiação UV é denominado de Foto-Fenton, nesse método a radiação UV-vis promove a excitação do elétron do orbital centrado no ligante para o orbital centrado no metal, essa reação faz com que haja a redução dos íons Fe(III) para Fe(II) e conseqüentemente promove aumento na eficácia do processo de oxidação, pois dessa forma o Fe(II) regenerado reage com o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produzindo radicais hidroxilas adicionais (reação 15) (MELO et al., 2009).





Esse método de tratamento apresenta um parâmetro limitante na sua execução, o pH. Em efluentes que apresentam pH acima de 3,0 os íons Fe(III) precipitam na forma de hidróxido insolúvel, em contrapartida efluentes com pH abaixo de 2,5 os íons  $\text{H}^+$  que estão presentes no meio podem capturar os radicais hidroxilas. Dessa forma o controle do pH nesse processo torna-se a maior limitação para a sua aplicabilidade (reação 16) (MELO et al., 2009).



Dentre as vantagens do processo Foto-Fenton pode-se citar a sua facilidade de operação, o caráter homogêneo e os baixos custos dos reagentes Fe, além disso a radiação UV proveniente do sl pode ser utilizada como uma alternativa no processo o que do ponto de vista econômico o torna mais atrativo (AMIÉL, 2019).

Em um estudo realizado por Dias (2015) o método de tratamento Foto-Fenton foi utilizado para o tratamento de um efluente contendo os antibióticos sulfametoxazol e trimetoprima, nesse processo o pH do efluente era de 2,8 e a aplicação do método foi realizada com uma dose de energia de 3,0 kJ/L, após essa exposição observou-se que as concentrações dos fármacos estavam abaixo dos limites de detecção, ademais esse método de tratamento proporcionou eficácia de remoção do carbono orgânico total em aproximadamente 75% para sulfametoxazol e 95% para trimetoprima.

#### 5.4.5 Tecnologias Híbridas

Com a finalidade de aumentar a eficácia no tratamento dos efluentes se faz o uso de tecnologias híbridas, ou seja, os processos de tratamento biológicos, físico-químicos e os POAS são combinados para uma maior e melhor eliminação dos componentes contaminantes (GADIPELLY et al., 2014).

O tratamento por tecnologias híbridas pode ser aplicado em efluentes oriundos de indústrias farmacêuticas, com o objetivo de eliminar na sua totalidade ou em quantidade segura

para o descarte substâncias químicas/farmacêuticas que os outros métodos de tratamento não foram capazes de eliminar (GADIPELLY et al., 2014)

As tecnologias híbridas são uma alternativa para o tratamento de efluentes contendo fármacos, nesse método a utilização de um POA como pré-tratamento auxilia na remoção de fármacos recalcitrantes, devido a isso essas substâncias têm a sua biodegradabilidade melhorada e podem então serem submetidas a um tratamento secundário, no qual processos biológicos iram atuar removendo-as com mais eficiência (AMIEL, 2019).

Esse método de tratamento apresenta vantagens como a remoção de fármacos que não foram capazes de ser removido com eficácia por outros métodos, contudo assim como todo tratamento as tecnologias híbridas também apresentam desvantagens, entre elas podemos citar a formação de compostos intermediários que podem apresentar um nível de toxicidade mais alto do que o fármaco presente (AMIEL, 2019).

A partir dos resultados de eficiência de remoção dos diferentes fármacos obtidos pelos autores e com as informações coletadas durante essa revisão da literatura é possível desenvolver uma rota de tratamento híbrida com o objetivo de tornar o tratamento mais eficaz.

Observou-se que o antibiótico sulfametoxazol presente nos efluentes, quando é submetido a tratamentos biológicos, como o processo de lodos ativados não é removido com eficácia. Em um estudo realizado por Cetecioglu (2015), no qual era utilizado um AnRBS para o tratamento, obteve-se resultados de remoção próximo dos 100% para concentrações de 10 mg/L de sulfametoxazol, contudo em concentrações a partir de 40 mg/L a eficiência de remoção foi reduzida para 10%, já o estudo realizado por Dias (2015), no qual o método de tratamento aplicado era o processo Foto-Fenton, o sulfametoxazol apresentou degradação total para uma concentração de 20 mg/L.

Por meio desses resultados e visando uma maior eficiência de remoção, a tecnologia híbrida seria empregada, sendo está composta por um etapa de pré tratamento, na qual o processo Foto-Fenton seria utilizado com o objetivo de mineralizar o máximo do fármaco sulfametoxazol, após essa etapa o efluente seguiria para um tratamento biológico, no qual o Reator Anaeróbio de Batelada Sequencial seria aplicado, nessa fase o AnRBS seria responsável pela degradação e remoção dos resquícios de fármaco que não foram degradados pelo Foto-Fenton.

## 6. CONCLUSÃO

Através deste trabalho notou-se que o Brasil necessita de legislações mais específicas direcionadas ao descarte de efluentes farmacêuticos, que contemplem os parâmetros a serem respeitados para a disposição final correta desse tipo de efluente e que monitorem com excelência os compostos farmacêuticos que estão presentes nos efluentes.

Por meio dessa revisão bibliográfica observou-se que a indústria farmacêutica gera uma quantidade de efluentes significativa, além disso identificou-se também que estes são constituídos por diversas substâncias, as quais proporcionam características e particularidades específicas. Dessa forma, antes de serem enviados para os corpos hídricos ou para uma rede coletora é necessário que seja empregado um tratamento eficaz que reduza os níveis de poluentes e conseqüentemente os impactos negativos sobre o meio ambiente.

Nesse trabalho concluiu-se que a eficiência de remoção dos fármacos depende do tipo do fármaco a ser removido e da concentração em que ele se encontra no efluente, logo não há um método de tratamento mais eficaz que outro, mas sim um conjunto de tratamentos que dependem do tipo de efluente.

Por fim é possível concluir que as tecnologias híbridas, ainda que apresentem desvantagens assim como todos os processos de tratamentos analisados, são uma ótima alternativa para serem aplicadas em efluentes que contém fármacos de difícil remoção, como o sulfametoxazol.

## REFERÊNCIAS

ABRAHÃO-NETO, J. Purificação de Enzimas. In: **Biotecnologia Industrial Vol 3 Processos Fermentativos e Enzimáticos**. Eds. Lima, U.A.; Aquarone, E.; Borzani, W.; Schmidell, W. Editora Edgard Blücher Ltda. São Paulo, Brasil. 2001.

ALMEIDA, E.; ASSALIN, M. R.; ROSA, M. A.; DURÁN, N. **Wastewater treatment by oxidation with ozone**. Tratamento de efluentes industriais por processos oxidativos na presença de ozônio, 27(5): p. 818-824. 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422004000500023&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422004000500023&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 18 jul. de 2021.

AMIEL, LUCAS VIANNA. **Panorama do Tratamento de Efluentes de Indústria Farmacêutica**. Monografia em Química Industrial, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2019.

ANKUSH, M.M. K., SHARMA, M., KHUSHBOO, P. S., DUBEY K.K., 2018 “Membrane Technologies for the Treatment of Pharmaceutical Industry”. *Water and Wastewater Treatment Technologies*, 103-116.

BALBANI, A. P. S., STELZER, L. B., MONTOVANI, J. C., 2006, Excipientes de medicamentos e as informações da bula. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 400-406.

BRASIL, Lei Nº 6.938, de 31 de agosto de 1981. Dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências. Brasília, DF, 1981.

BRASIL, Lei Nº 7.735, de 22 de fevereiro de 1989. Dispõe sobre a extinção de órgão e de entidade autárquica, cria o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis e dá outras providências. Brasília, DF, 1989.

BRASIL, Lei N°9.605, de 12 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. Brasília, DF, 1998.

BRASIL, Lei N°9.984, de 17 de julho e 2000. Dispõe sobre a criação da Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA), entidade federal de implementação da Política Nacional de Recursos Hídricos, integrante do Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos (Singreh) e responsável pela instituição de normas de referência para a regulação dos serviços públicos de saneamento básico. Brasília, DF, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 5a Ed. Brasília, 2010. Disponível em:  
<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o+-+Volume+1/4c530f86-fe83-4c4a-b907-6a96b5c2d2fc>>. Acesso em: 18 jul. de 2021.

BRASIL, Resolução N° 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Brasília, DF, 2011.

CANDIDO, JOÃO PAULO. **Remoção de Ibuprofeno por Fotocatálise Heterogênea e Avaliação Ecotoxicológica de possíveis subprodutos**. 2016. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Itajubá. Minas Gerais, p.1-72. Disponível em: <[https://repositorio.unifei.edu.br/jspui/bitstream/123456789/450/1/dissertacao\\_candido\\_2016.pdf](https://repositorio.unifei.edu.br/jspui/bitstream/123456789/450/1/dissertacao_candido_2016.pdf)>. Acesso em: 06 mai. de 2022.

CAVALCANTI, J. E. W. DE A. **Manual de Tratamento de Efluentes Industriais**. Engenho Editora Técnica Ltda, 2009.

CETECIOGLU, Z., INCE, B., GROS, M., RODRIGUEZ-MOZAZ, S.M BARCELÓ, D., INCE, O.M ORHON, D., 2015, “Biodegradation and reversible inhibitory impact of sulfamethoxazol on the utilization of volatile fatty acids during anaerobic treatment of pharmaceutical industry wastewater”. Science of Total Environment 536, 667-674.

CHEN, Z., WANG, Y., Li, K., ZHOU, H., 2014, “Effects of increasing organic loading rate on performance and microbial community shift of an up-flow anaerobic sludge blanket reactor treating diluted pharmaceutical wastewater”, *Journal of Bioscience and Bioengineering* 118, 284–288.

CHEN, Z., WANG, H., CHEN, Z., REN, N., WANG, A., SHI, Y., LI, X., 2011, “Performance and model of a full scale up-flow anaerobic sludge blanket (UASB) to treat the pharmaceutical wastewater containing 6-APA and amoxicillin”, *Journal of Hazardous Materials* 185, 905–913.

COOPER, HARRIS M. Integrating research: A guide for literature reviews. In: **Applied social research methods series**. 2º Ed. Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications v. 2, p. 157, 1989.

DANTAS, RENATO F. et al. Redução de sulfametoxazol por meio de ozonização. **Revista de materiais perigosos**, 2008.

DEEGAN, A. M., SHAIK, B., NOLAN, K., URELL, K., OELGEMOLLER, M., TOBIN, J., MORRISSEY, A., 2011, ”Treatment options for wastewater effluents from pharmaceutical companies”.

DEZOTTI, M. **Processos e técnicas para o controle ambiental de efluentes líquidos**. PEQ, COPPE, UFRJ,. 360p. v. 5. (Série Escola Piloto de Engenharia Química). 2008.

DIAS, I. N., 2015, “Degradação de Fluoreno, Sulfametoxazol e Trimetoprima por Fotocatálise, Foto-Fenton e Foto-Fenton mediado por Complexos de Ferrioxalato Utilizando Radiação Solar Natural e Artificial”. Dissertação D. Sc., UFRJ/COPPE, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

DYNIWICZ, ANA MARIA. Metodologia da pesquisa em saúde para iniciantes. 2ª ed. São Caetano do Sul (SP): Difusão. p.247, 2009.

EEA, European Environmental Agency, Strategic approach to pharmaceuticals in the environment, 2019. Disponível em < <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?qid=1552310298826&uri=COM:2019:128:FIN> >. Acesso em: 20 jul. de 2021.

FATEHIFAR, M., BORGHEI, S.M., EKHLASIAN, A., 2018, “Application of biofilm reactor in the removal of pharmaceutical compounds (diclofenac and ibuprofen)”, *Journal of Environmental Chemical Engineering* 6, 5530-5535.

FENT, K.; WESTON, A.A.; CAMINADA, D. **Ecotoxicology of human pharmaceuticals**. *Aquatic Toxicology*, 2006. Disponível em: <[http://www.biol.uw.edu.pl/pl/files/docs/st\\_dokt/SD\\_SCB\\_Ecotoxicology\\_of\\_human\\_pharmaceuticals.pdf](http://www.biol.uw.edu.pl/pl/files/docs/st_dokt/SD_SCB_Ecotoxicology_of_human_pharmaceuticals.pdf)>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

GADIPELLY, C.; PÉREZ-GONZÁLEZ, A.; YADAV, G. D.; ORTIZ, I.; IBÁÑEZ, R.; RATHOD, V. K.; MARATHE, K. V. **Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse**. American Chemical Society. Disponível em: <[dx.doi.org/10.1021/ie501210j](https://doi.org/10.1021/ie501210j)>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

GIL, ANTÔNIO CARLOS. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo:Atlas. v. 5, p. 61, 2002.

GIORDANO, G. **Tratamento e Controle De Efluentes Industriais**. 2004. Disponível em: < [https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/35427518/Apostila\\_-\\_Tratamento\\_de\\_efluentes\\_industriais.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1512740352&Signature=TrteMwYKzSIwWOOtjqAj2d0TAQw%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DTRATAMENTO\\_E\\_CONTROLE\\_DE\\_EFLUENTES\\_INDUS.pdf](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/35427518/Apostila_-_Tratamento_de_efluentes_industriais.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1512740352&Signature=TrteMwYKzSIwWOOtjqAj2d0TAQw%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DTRATAMENTO_E_CONTROLE_DE_EFLUENTES_INDUS.pdf) >. Acesso em: 19 jul. de 2021.

GLAZE, W.H., KANG, J.W. and CHAPIN, D.H. , 1987, “The Chemistry of Water Treatment Processes Involving Ozone, Hydrogen Peroxide and Ultraviolet Radiation”. *Ozone: Science & Engineering* 9, 335-352.

GUPTA, R., SATI, B., GUPTA, A., 2018, "Treatment and Recycling of Wastewater from Pharmaceutical Industry", *Advances in Biological Treatment of Industrial Wastewater and their Recycling for a Sustainable Future*, 267-302.

HASAN, H., SHEIKH, S. R., AL-ATTABI, A. W. N., NASH, D. A. H., 2016, "Removal of ibuprofen, ketoprofen, COD and nitrogen compounds from pharmaceutical wastewater using aerobic suspension-sequencing batch reactor".

JIMÉNEZ-GONZÁLEZ, C.; POECHLAUER, P.; BROXTERMAN, Q. B.; YANG, B.-S.; am ENDE D. J.; BAIRD J.; BERTSCH C.; HANNAH R. E.; DELL'ORCO.; NOORMAN H.; Yee S.; REINTJENS, R.; WELLS, A.; MASSONNEAU, V.; MANLEY, J. **Key Green Engineering Research Areas for Sustainable Manufacturing: A Perspective from Pharmaceutical and Fine Chemicals Manufacturers**. 2011. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/231181397\\_Key\\_Green\\_Engineering\\_Research\\_Areas\\_for\\_Sustainable\\_Manufacturing\\_A\\_Perspective\\_from\\_Pharmaceutical\\_and\\_Fine\\_Chemicals\\_Manufacturers](https://www.researchgate.net/publication/231181397_Key_Green_Engineering_Research_Areas_for_Sustainable_Manufacturing_A_Perspective_from_Pharmaceutical_and_Fine_Chemicals_Manufacturers)>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

JOSS, A., ANDERSEN, H., TERNES, T., RICHLE, P.R., SIEGRIST, H., 2004, "Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: Consequences for plant optimization". *Environmental Science & Technology* 38, 3047-3055.

KAPANEN, A.; ITÄVAARA, M. **Ecotoxicity tests for compost applications**. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, New York, v. 49, p. 1-16, 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1006/eesa.2000.1927>>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

KLAVARIOTI, M., MANTZAVINOS, D., KASSINOS, D., 2009, "Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes". *Environment International* 35, 402-417.



KUNZ, AIRTON. Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. **Química nova**, v. 25, p. 78-82, 2002. Disponível em: <<http://old.scielo.br/pdf/qn/v32n1/v32n1a34.pdf>>. Acesso em: 05 MAI. DE 2022.

LARSSON, D. G. J., 2014, “Pollution from drug manufacturing: review and perspectives”.

LOPES, W. S.; LOPES, A. S. VARGAS, A.M.P. **Qualidade microbiológica de água destilada e osmose reversa**. Viçosa, 2013.

MCCLELLAN K.; HALDEN, R. U. **Pharmaceuticals and personal care products in archived U.S. biosolids from the 2001 EPA national sewage sludge survey**. Water Res. 2010. 44:658-68. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827628/pdf/nihms173844.pdf>>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

MELO, S. A. S., TROVÓ, A. G., BAUTITZ, I. R., et al., 2009, “Degradation of Residual Pharmaceuticals by Advanced Oxidation Processes”, Química Nova 32 (1), 188197.

MENDES, KARINA DAL SASSO; SILVEIRA, RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA; GALVÃO, CRISTINA MARIA. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto e contexto - Enfermagem**. [online] v.17, n. 4, p.758-764, 2008. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em: 02/08/2021.

METCALF, E. Wastewater engineering: treatment and reuse. New York: McGraw-Hill, 2003.

NETTO, E. R.; O Gerenciamento Ambiental Na Indústria: Prevenção Da Poluição E Redução De Resíduos. O Caso Da Indústria Farmacêutica. 2002. Disponível em: <[http://www.peamb.eng.uerj.br/trabalhosconclusao/2002/ElizeuRosentalNetto\\_2002.pdf](http://www.peamb.eng.uerj.br/trabalhosconclusao/2002/ElizeuRosentalNetto_2002.pdf)>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

ORTIZ, FERNANDO ROSÁRIO; WERT, ERIC; SNYDER, SHANE. Evaluation of UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment for the oxidation of pharmaceuticals in wastewater. Elsevier, [S. l.], p. 1-

9, 31 out. 2009. Disponível em: < <https://coek.info/pdf-h2o2-treatment-for-the-oxidation-of-pharmaceuticals-in-wastewater.html>> . Acesso em: 05 mai. de 2022.

PERPÉTUO, E. A. Parâmetros de caracterização da qualidade das águas e efluentes industriais. 2004. Disponível em: < [http://www.academia.edu/7337375/Par%C3%A2metros\\_de\\_caracteriza%C3%A7%C3%A3o\\_da\\_qualidade\\_das\\_%C3%A1guas\\_e\\_efluentes\\_industriais](http://www.academia.edu/7337375/Par%C3%A2metros_de_caracteriza%C3%A7%C3%A3o_da_qualidade_das_%C3%A1guas_e_efluentes_industriais)>. Acesso em: 20 jul. de 2021.

PINTO, L. H.; CARDOZO, G.; SOARES, J. C.; ERZINGER, G. S. Toxicidade ambiental de efluentes advindo de diferentes laboratórios de uma farmácia magistral. 2016. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/928/92847951007/6>>. Acesso em: 20 jul. de 2021.

RADJENOVIC, J., PETROVIC, M.; BARCELÓ, D., 2007, “Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor”. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387, 1365–1377.

ROSAL R.; RODRÍGUEZ A.; PERDIGÓN-MELÓN J. A.; PETRE A.; GARCÍA-CALVO E.; GÓMEZ M. J.; AGUERA A.; FERNANDEZ-ALBA A. R. **Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation**. 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135409004606?via%3Dihub>>. Acesso em: 19 jul. de 2021.

SANT’ANNA, G. L. JR., 2013, “Tratamento Biológico de Efluentes Fundamentos e Aplicações”, 2a edição, Rio de Janeiro.

SANTOS, K.A.; CRUZ, E.A. **Sistemas de Geração e Distribuição de Água Purificada na Indústria Farmacêutica**. São Paulo, 2008. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/4064379-Sistemas-de-geracao-e-distribuicao-de-agua-purificada-na-industria-farmacutica.html>>. Acesso em: 20 jul. de 2021.

SHI, X., LEONG, K.Y., Ng, H.Y., 2017, “Anaerobic treatment of pharmaceutical wastewater: A critical review”. *Bioresource Technology* 245, 1238–1244.

SILVA, I. B. M. **O mercado de medicamentos brasileiroa partir da década de 1990: os marcos regulatórios e os impactos na dinâmica competitiva.** 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11422/542>>. Acesso em 19 jul. de 2021.

SOUZA, MARCELA TAVARES DE; SILVA, MICHELLY DIAS DA; CARVALHO, RACHEL DE. **Revisão Integrativa: o que é e como fazer.** Einstein. v.8, n.1, p.102-106.2010.

SUDHIR, K. G.; SUNIL, K. G.; YUNG-TSE, H. **Treatment of Pharmaceutical Wastes,** Taylor & Francis Group, LLC, 2006.

USEPA, Office of Water Regulations and Standards. **Development Document For Proposed Effluent Limitations Guidelines and Standards For The Pharmaceutical Manufacturing Point Source Category.** U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C. 1995. Disponível em: <<https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/200033J3.PDF?Dockey=200033J3.PDF>>. Acesso em: 18 jul. de 2021.

USEPA, United States Environmental Protection Agency, “Pharmaceutical Manufacturing Effluent Guidelines Documents”, 2006. Disponível em <<https://www.epa.gov/eg/pharmaceutical-manufacturing-effluent-guidelines-documents>> , acesso em Setembro de 2019.

VON SPERLING, M. **Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos.** Editora. UFMG, v. 1. 1996.

WANDERLEY, M. C. NASCIMENTO, R. F. **Estudo sobre os desafios no tratamento de efluentes na indústria farmacêutica.** 2017. Disponível em: <<https://app.uff.br/riuff/bitstream/1/5533/1/TCC%20%20Matheus%20Cereja%20e%20R%20c3%20b4mico.pdf>>. Acesso em: 18 jul. de 2021.