

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
CÂMPUS MEDIANEIRA**

BRUNA CAROLINE BAZEI

**DEGRADAÇÃO DO ANTIBIÓTICO TETRACICLINA EM MATRIZ AQUOSA POR
PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS**

**TRABALHO DE DISSERTAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS AMBIENTAIS
PPGTAMB**

MEDIANEIRA 2019

BRUNA CAROLINE BAZEI

**DEGRADAÇÃO DO ANTIBIÓTICO TETRACICLINA EM MATRIZ AQUOSA POR
PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Tecnologias Ambientais, do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais – PPGTAMB – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR – Câmpus Medianeira.

Discente: Bruna Caroline Bazei

Orientadora: Profa. Dra. Juliana B. Rodrigues Mees

Coorientador: Prof. Dr. Ismael L. Costa Junior

MEDIANEIRA 2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

B362d

Bazei, Bruna Caroline

Degradação do antibiótico tetraciclina em matriz aquosa por processos oxidativos avançados / Bruna Caroline Bazei – 2019.
109 f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Juliana Bortoli Rodrigues Mees

Coorientador: Ismael Laurindo Costa Junior

Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais. Medianeira, 2019.

Inclui bibliografias.

1. Tetraciclina . 2.Oxidativos . 3.Fotólise - Dissertações. I. Mees, Juliana Bortoli Rodrigues, orient. II. Costa Junior, Ismael Laurindo, coorient. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais. IV. Título.

CDD: 600

Biblioteca Câmpus Medianeira
Marci Lucia Nicodem Fischborn 9/1219

TERMO DE APROVAÇÃO

DEGRADAÇÃO DO ANTIBIÓTICO TETRACICLINA EM MATRIZ AQUOSA POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Por

BRUNA CAROLINE BAZEI

Essa dissertação foi apresentada às 14:00 horas, do dia dezoito de fevereiro de dois mil e dezenove, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologias Ambientais, Linha de Pesquisa Tecnologias de Tratamento e Valorização de Resíduos, no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná. A candidata foi arguida pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Prof.^a Dra. Juliana Bortoli Rodrigues Mees (Orientadora – PPGTAMB)

Prof. Dr. Ismael Laurindo Costa Junior (Coorientador - UTFPR)

Prof. Dr. Laercio Mantovani Frare (Membro Interno – UTFPR)

Prof.^a Dra. Edneia Santos de Oliveira Lourenço (Membra Externa – UDC)

“A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Programa”

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original”.

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

A Deus, meu Senhor e Salvador, aos meus pais Soeli e Gilberto, meus irmãos Ana Clara e Guilherme. Amo vocês

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus. Em cada momento, ELE esteve comigo e jamais me abandonou. Nas facilidades me deu prudência e nas dificuldades me deu força.

Agradecimento especial ao professor Ismael Laurindo Costa Junior, meu co-orientador, por toda a ajuda nos momentos de desespero durante a pesquisa, pelo apoio científico. Fico muito grata pela ajuda nesta etapa de minha carreira acadêmica e pela participação na realização deste sonho

A Professora Juliana Bortoli Rodrigues Mees, por ter aceitado orientar este trabalho e por todo o auxílio dado.

Aos professores da banca de qualificação e defesa, à Universidade Tecnológica Federal do Paraná e aos professores do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais pela infraestrutura e oportunidade de formação.

A Capes pela concessão da bolsa de estudos, fundamental para a pesquisa.

A toda minha família por sempre acreditarem que meus sonhos eram possíveis mesmo quando as dificuldades teimavam em aparecer.

Ao meu namorado Roberto por todo apoio, assistência e paciência.

As minhas amigas e parceiras de laboratório Jéssica, Nelsi, Poliana o meu muito obrigada pelo apoio.

A todos que de uma forma ou de outra participaram de minha formação, meu muito obrigado!

RESUMO

BAZEI, Bruna Caroline. Degradação do antibiótico tetraciclina em matriz aquosa por processos oxidativos avançados. 2019. 109 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Ambientais) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2019.

Com o avanço das tecnologias, a capacidade produtiva das indústrias aumentou consideravelmente nas últimas décadas, o que tem resultado na inserção de novos poluentes denominados emergentes. Com isso, tais substâncias são encontradas principalmente, nas águas. A proposição de técnicas de tratamentos voltadas a mitigação desses novos poluentes coloca-se como uma etapa fundamental para a manutenção dos recursos hídricos. Para descontaminação dessas águas, contendo micropoluentes, os processos Oxidativos Avançados (POAs) têm surgido como uma tecnologia promissora em função do seu forte poder oxidante. Este trabalho teve por objetivo estudar a degradação do antibiótico tetraciclina (TCT) em matriz aquosa sintética empregando os processos oxidativos avançados (POAs) de fotólise (UV), fotocatalise homogênea ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) e heterogênea ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2/\text{UV}$), sendo as condições otimizadas por meio de planejamento fatorial completo inicial e posterior delineamento composto central rotacional (DCCR). Os experimentos foram conduzidos em um reator em escala laboratorial, com sistema em batelada, constituído por vários recipientes de 250 mL, equipado com quatro lâmpadas de mercúrio de 15 W, de baixa pressão com o bulbo. Por meio do teste de actinometria obteve-se que a dose para o fotorreator após 20 minutos de ensaio é igual a $1,00 \times 10^{-4}$ einstein s^{-1} . O DCCR para a fotólise indicou como melhores condições de degradação $\text{pH} = 11$ e $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$. Para a fotocatalise homogênea obteve-se como melhores condições $\text{pH} = 8,82$, $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$ e $[\text{H}_2\text{O}_2] = 65 \text{ mg L}^{-1}$. Para a fotocatalise heterogênea verificou-se como melhores condições $\text{pH} = 5,5$, $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $[\text{H}_2\text{O}_2] = 50 \text{ mg L}^{-1}$ e $[\text{TiO}_2] = 0,4 \text{ g L}^{-1}$. Por meio da fotólise e fotocatalise heterogênea, a total remoção do antibiótico ocorreu após 240 minutos e para fotocatalise homogênea após 180 minutos. As cinéticas de todos os tratamentos correspondem ao modelo de pseudo-primeira ordem com $K_1 = 0,017 \text{ min}^{-1}$, para fotólise, $K_1 = 0,01 \text{ min}^{-1}$ para fotocatalise homogênea e $K_1 = 0,002 \text{ min}^{-1}$ para fotocatalise heterogênea. No teste de toxicidade com semente de alface *Lactuca Sativa L.* observou-se menor efeito tóxico após todos os tratamentos de degradação empregados. Os tratamentos de fotólise (UV), fotocatalise homogênea ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) e heterogênea ($\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) são promissores no tratamento de águas e efluentes contaminados com o fármaco TCT.

Palavras-Chave: Tetraciclina. Processos oxidativos avançados. Fotólise. Fotocatalise homogênea e heterogênea

ABSTRACT

BAZEI, Bruna Caroline. Degradation of the antibiotic tetracycline in aqueous matrix by advanced oxidative processes. 2019. 109 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Ambientais) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2019.

With the advancement of technologies, the productive capacity of the industries has increased considerably in the last decades, which has resulted in the insertion of new pollutants called emergent. Thus, such substances are found mainly in water. The proposal of treatment techniques aimed at mitigating these new pollutants is a fundamental step for the maintenance of water resources. For decontamination of these waters containing micropollutants the Advanced Oxidative processes (POAs) have emerged as a promising technology due to their strong oxidizing power. The aim of this work was to study the degradation of the tetracycline antibiotic (TCT) in synthetic aqueous matrix using the advanced oxidative processes (POAs) of photolysis (UV), homogeneous ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) and heterogeneous ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2/\text{UV}$) photocatalysis. The optimized conditions by means of full initial factorial design and later rotational central compound design (DCCR). The experiments were conducted in a laboratory-scale reactor, with batch system, consisting of several 250 mL containers, equipped with four mercury lamps of 15 W, of low pressure with the bulb. By means of the actinometry test it was obtained that the dose to the photoreactor after 20 minutes of assay is equal to 1.00×10^{-4} einstein s^{-1} . The DCCR for photolysis indicated the best degradation pH = 11 and $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$. For homogeneous photocatalysis, the best conditions were pH = 8.82, $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$ and $[\text{H}_2\text{O}_2] = 65 \text{ mg L}^{-1}$. For heterogeneous photocatalysis, the best conditions were pH = 5.5, $[\text{TCT}]$ of 20 mg L^{-1} , $[\text{H}_2\text{O}_2] = 50 \text{ mg L}^{-1}$ and $[\text{TiO}_2] = 0,4 \text{ g L}^{-1}$. By means of photolysis and heterogeneous photocatalysis, total removal of the antibiotic occurred after 240 minutes and for homogenous photocatalysis after 180 minutes. The kinetics of all treatments correspond to the pseudo first order model with $K_1 = 0.017 \text{ min}^{-1}$, for photolysis, $K_1 = 0.01 \text{ min}^{-1}$ for homogeneous photocatalysis and $K_1 = 0.002 \text{ min}^{-1}$ for heterogeneous photocatalysis. In the toxicity test with lettuce seed *Lactuca Sativa L.*, a lower toxic effect was observed after all the degradation treatments used. The treatments of photolysis (UV), homogeneous ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) and heterogeneous photocatalysis ($\text{TiO}_2 / \text{H}_2\text{O}_2 / \text{UV}$) are promising in the treatment of water and effluents contaminated with the TCT drug.

Keywords: Tetracycline. Advanced oxidative processes. Photolysis. Homogeneous and heterogeneous photocatalysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1- ESTRUTURA QUÍMICA DA TCT.....	23
FIGURA 2- POSSÍVEIS ROTAS DE CONTAMINAÇÃO E EXPOSIÇÃO DOS FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE	26
FIGURA 3 - ESQUEMA DO SISTEMA UTILIZADO PARA FOTÓLISE E FOTOCATÁLISE (HOMOGÊNEA E HETEROGÊNEA) ARTIFICIAL.....	44
FIGURA 4 - RENDIMENTO QUÂNTICO PARA FORMAÇÃO DE ÍONS FE (II) APARTIR DE FERROXALATO.	46
FIGURA 5 - ESPECTRO DE ABSORÇÃO UV-VIS EM SOLUÇÃO AQUOSA COM CONCENTRAÇÃO DE 20 mg L ⁻¹ DE TCT E pH= 11, RESOLUÇÃO DE 2NM E CAMINHO ÓPTICO DE 1 cm.....	54
FIGURA 6 - ABSORBÂNCIA DO ANALITO TCT EM SOLUÇÃO AQUOSA NO COMPRIMENTO DE ONDA MÁXIMO 269nm E EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES (mol L ⁻¹).	55
FIGURA 7 - RESULTADO DO EXPERIMENTO ACTINOMÉTRICO NO FOTORREATOR IRRADIADO COM 4 LÂMPADAS DE MERCÚRIO DE 15 W.....	56
FIGURA 8 - DIAGRAMA DE PARETO PARA A REMOÇÃO (%) DO FÁRMACO TCT POR FOTÓLISE.....	59
FIGURA 9 - GRÁFICO DE CONTORNO COM O PERFIL DE EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) DE TCT POR FOTÓLISE.....	59
FIGURA 10 - SUPERFÍCIE DE RESPOSTA PARA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE TCT (%) POR FOTÓLISE	62
FIGURA 11 - DIAGRAMA DE PARETO PARA A REMOÇÃO (%) DO FÁRMACO TCT POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.....	64
FIGURA 12 - GRÁFICO DE CONTORNO COM O PERFIL DE EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) TCT POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.....	64
FIGURA 13 - SUPERFÍCIE DE RESPOSTA PARA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE TCT (%) POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.	67
FIGURA 14 - DIAGRAMA DE PARETO PARA A REMOÇÃO (%) DO FÁRMACO TCT POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.....	70
FIGURA 15 - GRÁFICOS DE CONTORNO COM O PERFIL DE EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO TCT POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA (%). (A) CONC.	

H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹) E pH. (B) CONC. TiO ₂ (mg L ⁻¹) E PH. (C) CONC. TiO ₂ (mg L ⁻¹) E CONC. H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹).	71
FIGURA 16 - SUPERFÍCIES DE RESPOSTA DA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO TCT (%) EM FUNÇÃO DO pH E [H ₂ O ₂] (A), DO pH E [TiO ₂] (B) E DA [H ₂ O ₂] E [TiO ₂] (C).	75
FIGURA 17 - EVOLUÇÃO DA DEGRADAÇÃO DA TCT EM FUNÇÃO DO TEMPO DURANTE OS PROCESSOS DE FOTÓLISE pH 11 [TCT] = 20 mg L ⁻¹ , FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA pH 8,8, [TCT] = 20 mg L ⁻¹ , E [H ₂ O ₂] = 65 mg L ⁻¹ E HETEROGÊNEA pH 5,5, [TCT] = 20 mg L ⁻¹ , [H ₂ O ₂] = 50 mg L ⁻¹ E [TiO ₂] DE 0,4g L ⁻¹	77
FIGURA 18 - AJUSTE DOS DADOS EXPERIMENTAIS AOS MODELOS CINÉTICOS DE ORDEM-ZERO, PSEUDO- PRIMEIRA ORDEM E SEGUNDA-ORDEM PARA FOTÓLISE EM pH 11 E [TCT] 20 mg L ⁻¹	80
FIGURA 19 - AJUSTE DOS DADOS EXPERIMENTAIS AOS MODELOS CINÉTICOS DE ORDEM-ZERO, PRIMEIRA ORDEM E SEGUNDA-ORDEM PARA FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA EM pH 11, [TCT] = 20 mg L ⁻¹ , E [H ₂ O ₂] = 65 MG L ⁻¹	82
FIGURA 20 - AJUSTE DOS DADOS EXPERIMENTAIS AOS MODELOS CINÉTICOS DE ORDEM-ZERO, PRIMEIRA ORDEM E SEGUNDA-ORDEM PARA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA EM pH 11, [TCT] 20 mg L ⁻¹ , [H ₂ O ₂] = 65 mg L ⁻¹ E [TiO ₂] DE 0,4g L ⁻¹	84
FIGURA 21 - ÍNDICE DE CRESCIMENTO RELATIVO (ICR) E ÍNDICE DE GERMINAÇÃO (IG) DAS SEMENTES EM FUNÇÃO DO ANTES E DEPOIS DOS TRATAMENTOS PROPOSTOS (1) ÁGUA, (2-3) FOTÓLISE INICIAL E FINAL, (4-5) FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA INICIAL E FINAL E (6-7) FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA INICIAL E FINAL.	87
FIGURA 22 - (A) TESTE DE GERMINAÇÃO FASE INICIAL (B) TESTE DE GERMINAÇÃO APÓS 168h DE INCUBAÇÃO.	88
FIGURA 23 - ESTRUTURAS QUÍMICAS DAS TETRACICLINAS E OS SEUS PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO.	91

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PRINCIPAIS CLASSES DE POLUENTES EMERGENTES	20
TABELA 2 - SISTEMAS TÍPICOS DE PROCESSOS DE OXIDAÇÃO AVANÇADA. 32	
TABELA 3 - POA`S UTILIZADOS À APLICAÇÃO DE FÁRMACOS.	33
TABELA 4 - FATORES EXPERIMENTAIS E VARIÁVEIS CODIFICADAS DO EXPERIMENTO COMPOSTO CENTRAL PARA FOTÓLISE.	47
TABELA 5 - VALORES CODIFICADOS E REAIS DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL (DCCR) PARA FOTÓLISE.....	48
TABELA 6- FATORES EXPERIMENTAIS E VARIÁVEIS CODIFICADAS DO EXPERIMENTO COMPOSTO CENTRAL PARA FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA. 49	
TABELA 7 - VALORES CODIFICADOS E REAIS DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL (DCCR) PARA FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.	49
TABELA 8 - FATORES EXPERIMENTAIS E VARIÁVEIS CODIFICADAS DO EXPERIMENTO COMPOSTO CENTRAL PARA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.....	50
TABELA 9 - VALORES CODIFICADOS E REAIS DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL (DCCR) PARA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.....	50
TABELA 10 - EQUAÇÕES DOS AJUSTES LINEARES DE ABSORBÂNCIA (A) EM FUNÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TCT.....	56
TABELA 11 - VALORES UTILIZADOS PARA O CÁLCULO DA DOSE DO FOTORREATOR.....	57
TABELA 12 - MATRIZ DO EXPERIMENTO COMPOSTO CENTRAL 2 ² PARA ESTUDO DAS VARIÁVEIS pH E [TCT] SOBRE A PORCENTAGEM DE DEGRADAÇÃO DA TCT POR FOTÓLISE.....	58
TABELA 13 - MATRIZ DO PLANEJAMENTO DCCR COM OS FATORES (CODIFICADOS E REAIS) E RESPOSTAS QUANTO À EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE TCT POR FOTÓLISE.....	60
TABELA 14 - MODELO MATEMÁTICO E COEFICIENTE DE DETERMINAÇÃO (R ²) DO MODELO AJUSTADO PARA REMOÇÃO DE TCT POR FOTÓLISE.....	61
TABELA 15 - ANOVA DO MODELO QUADRÁTICO: EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) DE TCT POR FOTÓLISE.....	61

TABELA 16 - MATRIZ DO EXPERIMENTO COMPOSTO CENTRAL PARA ESTUDO DAS VARIÁVEIS pH E [H ₂ O ₂] SOBRE A PORCENTAGEM DE DEGRADAÇÃO DA TCT POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.....	63
TABELA 17 - MATRIZ DO PLANEJAMENTO DCCR COM OS FATORES (CODIFICADOS E REAIS) E RESPOSTAS QUANTO À EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE TCT POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.....	65
TABELA 18 - MODELOS MATEMÁTICOS E COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (R ²) DOS MODELOS AJUSTADOS PARA REMOÇÃO DE TCT POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.	66
TABELA 19 - ANOVA DO MODELO QUADRÁTICO: EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) DE TCT POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.....	66
TABELA 20 - MATRIZ DO EXPERIMENTO COMPOSTO CENTRAL 2 ³ PARA ESTUDO DAS VARIÁVEIS pH , [H ₂ O ₂] E [TiO ₂] SOBRE A PORCENTAGEM DE DEGRADAÇÃO DA (TCT) POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.	69
TABELA 21 - MATRIZ DO PLANEJAMENTO DCCR PARA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA COM OS FATORES (CODIFICADOS E REAIS) E RESPOSTAS QUANTO À EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE TCT POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.....	72
TABELA 22 - MODELO MATEMÁTICO E COEFICIENTE DE DETERMINAÇÃO (R ²) DO MODELO AJUSTADO PARA REMOÇÃO DE TCT.	72
TABELA 23 - COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO E TESTE F OBTIDOS COM A ANÁLISE DE VARIÂNCIA, DO MODELO DE REGRESSÃO QUADRÁTICO PARA REMOÇÃO DE TCT POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.....	73
TABELA 24 - DADOS CINÉTICOS PARA FOTÓLISE DA SOLUÇÃO DO FÁRMACO TCT COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 20 mg L ⁻¹	81
TABELA 25 - DADOS CINÉTICOS PARA FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA DA SOLUÇÃO DO FÁRMACO TCT COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 20 mg L ⁻¹	83
TABELA 26 - DADOS CINÉTICOS PARA FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA DA SOLUÇÃO DO FÁRMACO TCT COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 20 mg L ⁻¹	84
TABELA 27 - COMPRIMENTO MÉDIO DAS RAÍZES.	86
TABELA 28 - COMPRIMENTO MÉDIO DAS RAÍZES, ÍNDICE DE CRESCIMENTO DA RAIZ (ICR) E ÍNDICE DE GERMINAÇÃO (IG) DAS SEMENTES EM FUNÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA MATRIZ AQUOSA DE 20 mg L ⁻¹ DE TCT ANTES E DEPOIS DE SER SUBMETIDO AOS PROCESSOS DE TRATAMENTOS.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análise de Variância
TCT	Tetraciclina
DCCR	Delineamento Composto Central Rotacional
ETEs	Estações de Tratamento de Esgoto
OH	Radical Hidroxila
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial Hidrogeniônico
POAs	Processos Oxidativos Avançados
POEs	Poluentes Orgânicos Emergentes
UV	Ultravioleta
UV-VIS	Ultravioleta-Visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POE)	19
2.2 FARMÁCOS RESIDUAIS	20
2.2.1 Antibióticos como microcontaminantes	22
2.2.1.1 Tetraciclina	23
2.2.1.3 Rotas de transportes dos poluentes orgânicos emergentes.....	24
2.3 EFEITOS ECOTOXICOLÓGICOS PARA A SAÚDE HUMANA	28
2.3.1 Toxicidade utilizando sementes de alface (<i>Lactuca Sativa L.</i>)	30
2.3 TRATAMENTOS AVANÇADOS APLICADOS A POE.....	30
2.3.1 Fotólise.....	33
2.3.2 Fotocatálise Homogênea.....	35
2.3.2 Fotocatálise Heterogênea	36
2.3.3 Fatores que interferem na degradação de fármacos por fotólise	37
2.3.3.1 Matriz.....	37
2.3.3.2 Sequestrantes	38
2.3.3.3 Dose de radiação	39
2.3.3.4 pH.....	40
2.4.1.5 Temperatura.....	40
2.4.1 Espectroscopia na região do Ultravioleta - Visível (UV- VIS)	41
3 OBJETIVOS	42
3.1 OBJETIVO GERAL	42
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
4 MATERIAL E MÉTODOS	43
4.1 LOCAL DE ESTUDO.....	43

4.2 INSTRUMENTAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DA TETRACICLINA E CALIBRAÇÃO ANALÍTICA.....	43
4.3 SISTEMA REACIONAL (REATOR).....	44
4.3.1 Actinometria	45
4.5 PROCESSOS OXIDATIVOS DE DEGRADAÇÃO	47
4.5.1 Otimização das Condições de Degradação por fotólise	47
4.5.2 Otimização das condições de degradação por fotocatalise homogênea.....	48
4.5.4 Otimização das condições de degradação por fotocatalise heterogênea.....	49
4.5.5 Cinética de Degradação e Tempo de Meia Vida	51
4.6 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DOS ENSAIOS UTILIZANDO SEMENTES DE ALFACE (<i>Lactuca Sativa L.</i>).....	52
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
5.1 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DA TETRACICLINA.....	54
5.2 CARACTERIZAÇÃO ACTINOMÉTRICA DO REATOR FOTOQUÍMICO	56
5.3 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO FOTÓLISE	57
5.3.2 Delineamento Composto Central Rotacional.....	60
5.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA.....	62
5.5 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA.....	69
5.5.2 Delineamento Composto Central Rotacional.....	71
5.8 ECOTOXICIDADE COM <i>LACTUCA SATIVA L.</i>	86
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	93
REFERÊNCIAS.....	94

1 INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico impulsionado pelo crescimento populacional e pelo modelo econômico atual levou ao desenvolvimento de inúmeros produtos sintéticos, que após servirem aos seus propósitos acabam, por vários motivos, encontrados no meio ambiente.

A indústria farmacêutica é, sem dúvidas, uma das maiores e mais importantes empresas mundiais, pois produzem um grande número de substâncias para a medicina humana e animal. Estes são compostos orgânicos (às vezes inorgânicos) utilizados extensivamente no campo da saúde, na agricultura e na biotecnologia que são, frequentemente, identificados como fármacos reguladores, antibióticos, ou hormônios, dentre outros grupos.

Nas últimas décadas, tem-se observado a ocorrência de microcontaminantes orgânicos no ambiente e tal fato tem estimulado pesquisas sobre tratamento de águas residuais. A extensa produção, consumo e descarga resultante de substâncias exógenas e sintéticas, como produtos farmacêuticos no ambiente traz uma contínua preocupação sobre a qualidade das águas naturais.

Os produtos farmacêuticos podem representar vários riscos para os organismos aquáticos mesmo em baixas concentrações. O tratamento biológico é comumente utilizado para a remoção de contaminantes orgânicos, mas isso não é adequado para o tratamento de águas contendo recalcitrantes e compostos tóxicos que são resistentes à biodegradação ou têm impacto negativo em tratamentos biológicos.

As principais preocupações relacionadas à presença de compostos farmacêuticos no ambiente incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência antibiótica em bactérias patogênicas, genotoxicidade e distúrbios endócrinos.

Para evitar os potenciais efeitos nocivos destes poluentes emergentes e proteger os recursos de água potável, os esforços de pesquisa estão sendo realizados e voltados para a investigação e desenvolvimento de tecnologias eficazes, como os processos avançados de oxidação (POAs), para eliminar e minimizar a atividade biológica residual.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a degradação do antibiótico tetraciclina presente em matriz aquosa sintética empregando os processos de tratamentos avançados de fotólise direta, fotocatalise homogênea e fotocatalise heterogênea por meio de otimização das condições de degradação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POE)

Os poluentes emergentes (POE) são definidos como compostos de origens variadas provenientes de produtos farmacêuticos, drogas ilícitas, produtos de cuidados pessoais, aditivos industriais, entre outros, que podem ser encontrados em matrizes ambientais e biológicas. Estas substâncias não são controladas por agências reguladoras, e, portanto, que não requerem monitoramento ou relatórios sanitários indicando a sua presença nos esgotos ou na água de consumo, embora possam representar um risco potencial para saúde humana e meio ambiente (NAIDU et al., 2016). Os riscos potenciais para a saúde humana e o ambiente incluem disfunções nos sistemas endócrino e reprodutivo de humanos e animais, abortos espontâneos, distúrbios metabólicos e incidência de neoplasias malignas, bem como a introdução de bactérias resistentes (NAIDU et al., 2016).

Uma das características mais preocupantes com relação aos POE, além do fato de que não necessitam ser persistentes para causar efeitos negativos, é a questão de agirem em baixas concentrações, e a entrada contínua desses compostos no meio ambiente (pseudo persistência), como resultado de processos industriais, descartes de produtos comerciais lançados diretamente nos corpos d'água ou na rede de esgoto (BARCELÓ, 2003).

Este grupo de microcontaminantes inclui fármacos de diversas classes (analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios, hormônios sintéticos, entre outros), substâncias empregadas em produtos de limpeza e higiene pessoal, compostos utilizados na produção de resinas e plásticos, e ainda, os hormônios naturais (AQUINO et al., 2013). A Tabela 1 contém a listagem das principais classes de poluentes orgânicos emergentes.

Os fármacos constituem um grande grupo de compostos medicinais, e mesmo que a quantidade destes produtos no ambiente aquático seja mínima, a entrada contínua no meio representa em longo prazo um risco potencial para os organismos aquáticos e terrestres, comprovando assim, o fato de estes produtos serem considerados um problema ambiental emergente (KLAVARIOTI et al., 2009).

Tabela 1 - Principais classes de poluentes emergentes

Classe	Exemplos
Produtos farmacêuticos	
Antibióticos (uso humano ou veterinário)	Clorotetraciclina, eritromicina, sulfametoxazol, lincomicina, trimetoprim
Analgésicos e anti-inflamatórios	Ácido acetilsalicílico, diclofenaco, paracetamol, cetoprofeno, acetoaminofeno, ibuprofeno.
Drogas de uso psiquiátrico	Diazepam, fluoxetina, carbamazepina, paroxetina
Relugadores lipídicos e seus metabólitos	Benzafibrato, ácido clofíbrico, ácido fenofíbrico
β – Bloqueadores	Atenolol, propranolol, metoprolol, betaxolol
Meio de contrastes de raio – X	Iopamidol, diatrizoato, Iopromida, Iomeprol
Contraceptivos	Etilnilestradiol, desogestrel, mestranol, estradiol
Produtos de higiene pessoal	
Fragâncias	Almíscares nitrados, policíclicos e macrocíclicos
Protetores solares	Benzofenonas, parabenos
Repelentes de insetos	N, N-dietitolumida
Antissépticos	Triclosano, clorofeno
Interferentes endócrinos	
Hormônios naturais	17β-estradiol, progesterona, testosterona, estrona
Agrotóxicos	Atrazina, clordano, dieldrin, hexaclorobenzeno
Drogas de abuso	Anfetaminas, coca

Fonte: Adaptado de Silva et al., (2011).

2.2 FARMÁCOS RESIDUAIS

O aprimoramento de técnicas analíticas tem permitido a detecção e quantificação de substâncias em níveis traços, e conseqüentemente, a identificação de substâncias exógenas em águas e a descoberta de múltiplos micropoluentes nos ambientes aquáticos, conhecidos como contaminantes emergentes, presentes em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} (KVANLI et al., 2008; WELLS et al., 2009).

A presença de determinados compostos orgânicos em concentrações da faixa de nanogramas por litro (ng L^{-1}) a microgramas por litro ($\mu\text{g L}^{-1}$) desempenham efeitos tóxicos em animais e humanos, em especial a desregulação endócrina, com potencialidade de afetar adversamente a saúde humana (LEITE; AFONSO; AQUINO, 2010).

O nível de concentração dos fármacos em ambientes aquáticos está diretamente relacionado com fatores como o padrão de consumo pela população, as características do efluente que aporta nas estações de tratamento e a taxa de remoção, e pelas diferenças de sazonalidade (MELO et al., 2009).

Produtos farmacêuticos inalterados e/ou como metabólitos, são descarregados no meio ambiente, através do sistema de esgoto e também pelo descarte inadequado em instalações sanitárias de medicamentos não utilizados, excedentes ou fora do prazo de validade, que contribuem na maciça presença de fármacos no ambiente (CASTIGLIONI et al., 2006; LINDQVIST et al., 2005; TERNES, 1998).

Fármacos com estruturas complexas geralmente apresentam baixas eficiências de remoção e degradação, principalmente em sistemas de tratamento biológicos (KIMURA; HARA; WATANABE, 2005). Os compostos que possuem anéis aromáticos em suas estruturas se tornam recalcitrantes ao tratamento que aplica o metabolismo anaeróbio (LEITE; AFONSO; AQUINO, 2010).

Bioensaios de toxicidade com foco em efeitos agudos mostram que as consequências dos fármacos tendem a ser notadas em concentrações superiores a $1 \mu\text{g L}^{-1}$, porém, grande parte das espécies aquáticas são expostas continuamente a baixas concentrações, sobretudo em matrizes aquáticas, na ordem de nanograma a picograma por litro, e, portanto, efeitos crônicos são mais prováveis (FENT; WESTON; CAMINADA, 2005; MONTAGNERA; VIDALA; ACAYABAB, 2017). No entanto, os efeitos crônicos são focos escassos de avaliação, uma vez que demandam longos prazos para comprovação da toxicidade crônica (MELO et al., 2009).

Uma pequena parcela de fármacos é facilmente degradável no meio ambiente, dependendo das características do corpo d'água receptor em termos de velocidade média e mínima de fluxo, características físicas, químicas e biológicas, capacidade de autodepuração, uso da água e padrões de qualidade ambiental, e ainda, das condições ambientais (sobretudo radiação solar, temperatura e precipitação). Estes fatores determinam o nível no qual é possível tolerar o lançamento de fármacos no ambiente sem a percepção de efeitos adversos (AL AUKIDY et al., 2012). Além disso, algumas classes de medicamentos, como os antibióticos, possuem potencial de, em longo prazo, gerar alterações irreversíveis no genoma de microrganismos, fazendo com que se tornem resistentes à presença destes

compostos, mesmo que em baixas concentrações (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

Evidentemente, a preocupação a respeito da contaminação por poluentes emergentes está ligada com a qualidade da água, visto que o tratamento de esgotos por processos convencionais é pouco provável devido as baixas concentrações e da frequente resistência oriunda da natureza química desses compostos (KRAUSE et al., 2009).

2.2.1 Antibióticos como microcontaminantes

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma parcela superior a 50% dos medicamentos é prescrita, distribuída ou vendida de forma inapropriada, e metade dos pacientes não usam estes produtos de forma correta. Nos países em desenvolvimento menos de 40% dos pacientes atendidos pelo setor público, e 30% do setor privado são tratados de acordo com as diretrizes clínicas. Assim, o uso de antibióticos, mesmo que formalmente prescritos, podem ser dispensáveis em até 50% dos casos (WHO, 2010).

Em 2011 o consumo anual de antibióticos no Brasil foi de 94,7 milhões de unidades (ANVISA, 2011). O aumento da resistência bacteriana aos antibióticos por parte das bactérias patogênicas tem sido constatado em todo o mundo (OKEKE et al., 2005; RAGHUNATH, 2008). Apesar destes produtos serem encontrados no ambiente em níveis baixos (ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$), ainda assim essas concentrações são responsáveis por promover resistência bacteriana (CASTIGLIONI et al., 2008)

Neste contexto, as bactérias vão gradualmente se tornando tolerantes aos antibióticos e desenvolvendo resistência quando expostas às baixas doses desses medicamentos (SAHOO et al., 2010). Neste cenário, há uma evidente redução da disponibilidade de novas formulações de antibióticos no mercado, o que provavelmente se deve ao fato do acelerado desenvolvimento de cepas

2.2.1.1 Tetraciclina

As tetraciclinas constituem um grande grupo de antibióticos que é obtido naturalmente por fermentação com determinados fungos ou por processos semisintéticos. A primeira tetraciclina descoberta foi a aureomicina (clortetraciclina), obtida em 1948 a partir de culturas do *Streptomyces aureofaciens*, (DUGGAR, 1948). A segunda tetraciclina foi descoberta em 1950, a partir de culturas do *Streptomyces rimosus* e foi chamada de terramicina (oxitetraciclina) (FINLAY et al., 1950). A estrutura básica da tetraciclina, obtida pela desalogenação catalítica da clortetraciclina, tornou-se disponível em 1953.

As tetraciclinas livres são substâncias anfóteras cristalinas de baixa solubilidade. Quando disponíveis na forma de cloridratos são mais solúveis. Estas soluções são ácidas e bastante estáveis (TAVARES, 1986). A Figura 1 apresenta a estrutura do Cloridrato de Tetraciclina (também conhecida somente como tetraciclina). A fórmula química é $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$, e a massa molar $480,92 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

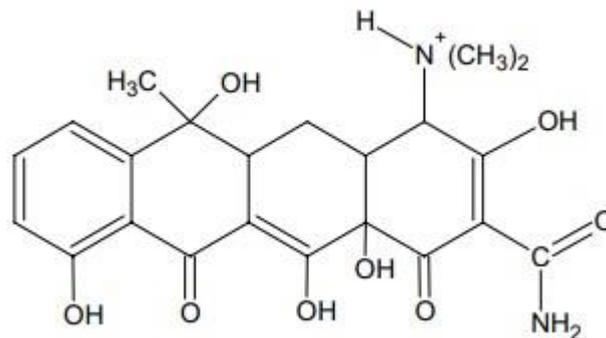


Figura 1- Estrutura química da TCT
Fonte: YUAN et al., 2011.

O Cloridrato de Tetraciclina é um antibiótico de amplo espectro contra bactérias e apresenta atividade, sobre certos protozoários, sendo usado no tratamento de infecções, causadas por clamídias, ricketisias, micoplasma e algumas espiroquetas, assim como, infecções por Gram-positivos e Gram-negativos. Seus caracteres físicos são: pó cristalino, inodoro, de sabor amargo e levemente higroscópico. É estável ao ar, escurece quando exposto a ação da luz solar intensa, em presença de umidade. Sua potência é afetada em soluções de pH abaixo de 2 e é lentamente destruída em Soluções de hidróxidos alcalinos. Solúvel em 10 partes de água, produzindo solução que se torna turva pela liberação de tetraciclina básica. É

solúvel em 100 partes de álcool e praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1977).

Segundo dados fornecidos por Wirtz et al. (2010) estimativas da população brasileira para o ano de 2007, é que as tetraciclinas seriam o terceiro antibiótico mais consumido no Brasil, após penicilina e quinolonas, representando 23 kg dia⁻¹ para consumo humano.

2.2.1.3 Rotas de transportes dos poluentes orgânicos emergentes

De acordo com Kummerer (2009) alguns grupos de fármacos residuais merecem uma atenção especial, dentre eles estão os antibióticos e os estrogênios. Os antibióticos têm sido amplamente discutidos na literatura, devido ao seu potencial de desenvolvimento de bactérias resistentes no meio ambiente e por serem usados em grandes quantidades, tanto na medicina humana, quanto na medicina veterinária (crescimento do gado, na aquicultura e produção avícola e suína).

A importância dos estrogênios reside no seu potencial de afetar adversamente o sistema reprodutivo de organismos aquáticos como, por exemplo, a feminização de peixes machos presentes em rios contaminados com descarte de efluentes de estações de tratamento de esgoto (KUMMERER, 2009).

Geralmente, os fármacos são absorvidos pelo organismo e estão sujeitos a reações metabólicas. Entretanto, uma quantidade significativa dessas substâncias originais e seus metabólitos são excretados na urina, fezes ou esterco animal, sendo frequentemente encontrados no esgoto doméstico (BILA, 2003).

As principais rotas de ocorrência dos fármacos no ambiente provêm de efluentes das estações de tratamento de águas residuais municipais; fossas sépticas; efluentes hospitalares; atividades pecuárias, incluindo lagoas de resíduos e fertirrigação; resíduos domésticos e industriais; e ainda, de forma indireta pelo processo de águas subterrâneas ou superficiais (LAPWORTH et al., 2012).

O comportamento e destino de fármacos e seus metabólitos no ambiente aquático ainda não é bem conhecido. A baixa volatilidade desses compostos indica que sua distribuição no meio ambiente acontecerá principalmente por meio de transporte aquoso, mas também através da cadeia alimentar e dispersão

(LAPWORTH et al., 2012). A Figura 2 apresenta um esquema que sugere possíveis caminhos para os fármacos, quando descartados no meio ambiente.

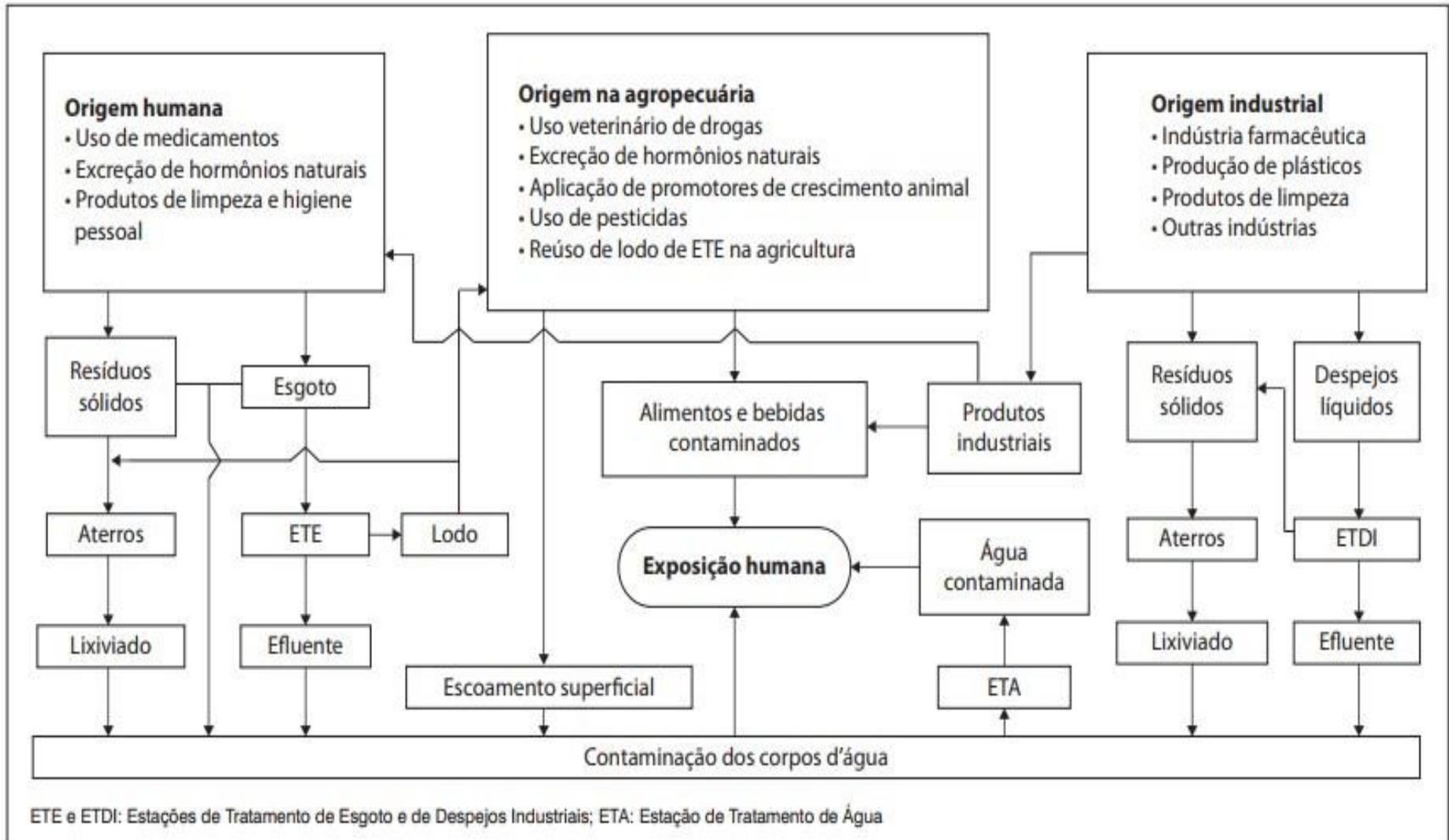


Figura 2- Possíveis rotas de contaminação e exposição dos fármacos no meio ambiente

Fonte: AQUINO; BRANDT; CHERNICARO, 2013.

Uma outra fonte de contaminação ambiental que tem sido observada é consequente da disposição de resíduos provenientes de indústrias farmacêuticas em aterros sanitários, contaminando as águas de subsolo nas cercanias do aterro (BILA; DEZOTTI, 2003).

Os sítios de ocorrência ambiental de fármacos tendem a ser divididos em cinco grupos principais (BOUND, et al., 2006; COMORETTO, et al., 2005):

- a) águas de lençóis freáticos: devido à infiltração de linhas de esgoto ou efluentes;
- b) águas de rios: por despejo de esgoto doméstico ou industrial, ou ainda, rural quando transportadas do solo pelas chuvas;
- c) águas oceânicas: por despejo de esgoto doméstico ou dos próprios rios;
- d) sedimentos: pela deposição de espécies ativas insolúveis;
- e) solo: pelo despejo urbano inadequado ou do uso rural.

Além disso, as possíveis vias de contaminação ambiental por resíduos de medicamentos e seus metabólitos, são as zonas urbana e rural. Sendo que na primeira, o impacto está associado principalmente aos medicamentos de uso humano pela excreção com consequente contaminação de esgotos ou do descarte de medicamentos vencidos em lixos domésticos. E por sua vez, a zona rural, associada predominantemente aos medicamentos de uso veterinário, com ênfase ao uso de antibióticos para promoção do crescimento, adição de hormônios em rações e agentes antiparasitários (GIL; MATHIAS, 2005).

A presença de resíduos de medicamentos em efluentes de ETEs é devido a baixa eficiência de remoção dos mesmos pelos processos convencionais de tratamento, o que leva à contaminação de águas superficiais, e em consequência, das subterrâneas (ESCHER et al., 2011; MELO et al., 2009).

Antibióticos como as tetraciclina (TCT), são sorvidos no lodo de esgoto ou estrume com pouca ou nenhuma biodegradação (LOKE et al, 2002; KIM et al, 2005), podendo ser complexados com íons metálicos no solo e ainda potencialmente, converter essas tetraciclina em espécies mais móveis contaminando o solo, como também as águas superficiais utilizadas para abastecimento (LINDSEY et al., 2001; CAMPAGNOLO et al., 2002).

Estudos relacionados à degradação das tetraciclina em adubos mostraram que seu tempo de meia-vida varia entre 3,2 a 105 dias, dependendo

do tipo de adubo e dos processos de tratamento, por exemplo, digestão anaeróbia, compostagem, armazenamento (WANG, YATES, 2008). A biodisponibilidade de tetraciclinas em matrizes sólidas é baixa (THIELE-BRUHN, 2003) devido à forte adsorção em matrizes sólidas (MACKAY, CANTERBURY, 2005). Consequentemente, as tetraciclinas têm sido detectadas em estrume animal e em solos agrícolas em até 0,19 mg (MARTINEZCARBALLO et al., 2007).

A concentração desse fármaco em águas superficiais é significativamente maior do que as águas subterrâneas. Nas águas subterrâneas, poucos compostos e em baixas concentrações têm sido encontrados devido à diluição e degradação durante a filtração do banco d'água ou passagem do solo (HUBER, 2004).

Resíduos de tetraciclina têm sido encontrados em águas de superfície em concentrações que variam de 0,11 $\mu\text{g L}^{-1}$, nos Estados Unidos (KOLPIN, et al., 2002) a 4,2 $\mu\text{g L}^{-1}$ na Alemanha. Embora os produtos farmacêuticos tenham sido consumidos por muitas décadas, apenas durante os últimos anos seu destino e liberação no meio ambiente aquático foi reconhecida como uma das questões mais urgentes da química ambiental. Os parâmetros de água potável atual não exigem análises mais rigorosas para aproximadamente 7.000 compostos farmacêuticos (CHATZITAKIS et al., 2008).

2.3 EFEITOS ECOTOXICOLÓGICOS PARA A SAÚDE HUMANA

Menos de 1% dos fármacos, foram submetidos à avaliação de riscos, utilizando testes ecotoxicológicos. Os fármacos são fabricados para atingir órgãos ou rotas metabólicas e moleculares específicas tanto em seres humanos quanto em animais, mas também possuem efeitos colaterais importantes. Quando introduzidos no meio ambiente, eles podem afetar os animais pelas mesmas rotas e atingir órgãos, tecidos, células ou biomoléculas com funções semelhantes à dos humanos. É importante reconhecer que para muitos fármacos, o efeito específico ou o modo de ação não são bem conhecidos e, muitas vezes, não só um, mas muitos modos diferentes de ações ocorrem (KÜMMERER, 2004).

Os ensaios ecotoxicológicos realizados hoje são desenvolvidos com sistemas teste estabelecidos com microrganismos tradicionais, com o objetivo de determinação da mortalidade. Entretanto, esses testes devem ser realizados

objetivando o efeito do fármaco em organismos invertebrados baseados na hipótese de semelhança no modo de ação. Assim, a ecotoxicologia testa o efeito agudo (exposição em curto prazo) desses compostos em organismos vivos de diferentes níveis tróficos e, só raramente os testes são conduzidos a exposições crônicas (longo prazo) (FENT et al., 2006).

O efeito dos fármacos na saúde humana deve ser examinado de maneira ordenada e qualitativa, levando em consideração as preocupações especiais e as necessidades da sociedade dentro das classes e produtos. Assim, pode-se destacar o uso de antibióticos, que é uma grande preocupação dos especialistas devido a esta classe de fármacos ocasionarem resistência em populações bacterianas. O aumento do uso e tipos de antibióticos durante as últimas cinco décadas resultou em uma seleção genética de bactérias resistentes, com efeito, em longo prazo e, provavelmente, irreversíveis (SANDERSON et al., 2004).

Uma forma de monitorar a qualidade de um tratamento dado ao efluente é fazendo-se uma avaliação da toxicidade após o seu tratamento. Essa avaliação é feita utilizando-se organismos vivos e sensíveis o suficiente para produzir respostas positivas ao ensaio. A toxicidade é uma propriedade inerente de uma substância química em produzir efeitos danosos a um determinado organismo teste. Os resultados são expressos em função da concentração do agente químico e do tempo de exposição ao organismo indicador de toxicidade (BIWER et al., 2012).

As sementes de plantas (ALVES et al., 2014) têm se mostrado excelentes organismos para serem utilizados em bioensaios de toxicidade aguda. Em seu estado de dormência, obtido ao permanecerem em ambiente seco, as sementes podem ser estocadas por longos períodos de tempo. Entretanto, ao serem hidratadas o estado de dormência é interrompido e inicia-se a fase de germinação passando por um desenvolvimento fisiológico. A fase de germinação da semente ocorre nos primeiros dias de desenvolvimento e pode ser expressa em forma de toxicidade, desde que se evite qualquer estresse ambiental e sejam mantidas a mesmas condições de germinação dadas ao teste-controle

A realização dos testes permite a avaliação qualitativa da quantidade de poluentes que podem causar efeito tóxico ou deletério aos organismos. Por meio dos testes de toxicidade, é possível avaliar a concentração máxima que não causa nenhum efeito aos organismos testes, o que permite estabelecer limites máximos

aceitáveis de poluentes. Dessa forma, os testes de toxicidade podem ser utilizados para fornecer informações diretas sobre o impacto ambiental dos poluentes.

2.3.1 Toxicidade utilizando sementes de alface (*Lactuca Sativa L.*)

O ensaio de toxicidade com semente de alface denominada *L. Sativa* é uma prova estática que avalia, ao mesmo tempo, o efeito fitotóxico em dois processos: a germinação e o desenvolvimento da raiz das sementes expostas às amostras em estudo durante os primeiros dias de crescimento. Este teste é considerado um bioensaio de toxicidade aguda podendo apresentar sensibilidade a diferentes compostos e em diferentes níveis (FERREIRA, 2015).

A determinação do comprimento da radícula da semente permite ponderar o resultado tóxico referente a compostos solúveis presentes na amostra. Os níveis de concentrações dos compostos tóxicos, ou efluentes, podem não ser suficientes para inibir a germinação, porém podem estar altos o bastante para comprometer o processo de crescimento da radícula. Desta forma, as duas informações, germinação e alongamento da radícula, resultantes deste teste constituem indicadores que se complementam no que se refere aos efeitos biológicos em organismos vegetais (FERREIRA, 2015).

O bioensaio com a semente de alface pode ser aplicado para a determinação da toxicidade em diferentes matrizes aquosas, como águas superficiais, subterrâneas, residuais, domésticas e industriais, além dos lixiviados de solo (CASTILLO, 2004).

Destaca-se como vantagem deste ensaio, o reduzido tempo de exposição do organismo teste às amostras, o baixo custo, independência de aparelhos sofisticados para a realização desse teste, facilidade de obtenção de sementes em comércio local e podendo ser aplicado à diferentes matrizes (CASTILLO, 2004).

2.3 TRATAMENTOS AVANÇADOS APLICADOS A POE

Os processos convencionais de tratamento de água e efluentes são incapazes de eliminar completamente os poluentes emergentes, então faz-se

necessário introduzir tecnologias avançadas adicionais de tratamento. Várias dessas tecnologias têm merecido destaque recentemente como tratamento avançado de efluente e de inúmeros compostos orgânicos e poderiam ser efetivas na remoção de fármacos, incluindo a tecnologia de bioreatores com membranas (MBRs) (KIMURA et al., 2005; QUINTANA et al., 2005), processos oxidativos avançados (POAs) (ANDREOZZI et al., 2004) e adsorção em carvão ativado (TERNES et al., 1998).

Os mecanismos de remoção dos POE durante o tratamento do esgoto podem ser compreendidos e previstos com base nas informações a respeito das propriedades físico-químicas (persistência, volatilidade, lipofilicidade, acidez, etc.) destes compostos. Tais conhecimentos podem ser utilizados como subsídios para avaliação do destino dos poluentes durante o tratamento do esgoto, adoção de medidas que beneficiem a remoção, além de evitar demoradas e onerosas análises laboratoriais (BITTENCOURT et al., 2016).

A identificação e detecção dos poluentes orgânicos emergentes têm sido possibilitadas por meio da melhoria na instrumentação aliada ao desenvolvimento de métodos analíticos, fatores que vem colaborando com a compreensão dos impactos causados por estes produtos (SILVA et al., 2011).

Novas tecnologias estão sendo incorporadas na indústria com o intuito de melhorar os processos de tratamento, reduzindo a quantidade de lodo gerado e eliminando compostos relutantes e com isso, os processos oxidativos avançados se tornam uma alternativa eficaz na descontaminação/degradação de efluentes com carga de poluentes tóxicos biologicamente recalcitrantes (SILVA et al., 2011).

Tratamentos utilizando poderosos oxidantes como o O_3 e o H_2O_2 estão sendo cada vez mais incorporados nas estações de tratamento de efluentes. Além desses oxidantes em sua forma natural, processos que usam a sua combinação com outros reagentes também são empregados. Esses tratamentos são chamados de processos oxidativos avançados (POAs). Os POAs são baseados na geração do radical hidroxil (OH) que tem alto poder oxidante e podem promover a degradação de vários compostos poluentes de maneira rápida e não-seletiva, conduzindo à mineralização parcial ou completa do contaminante (ANDREOZZI et al., 2003). A Tabela 2 apresenta os sistemas típicos de processos oxidativos avançados

Tabela 2 - Sistemas típicos de Processos de Oxidação Avançada.

Sistemas homogêneos		Sistemas heterogêneos	
Com irradiação	Sem irradiação	Com irradiação	Sem irradiação
O ₃ /UV	O ₃ /H ₂ O ₂	TiO ₂ /O ₂ /H ₂ O ₂ /UV	
H ₂ O ₂ /UV	O ₂ H ₂ /Fe ³⁺ (Fenton)	TiO ₂ /H ₂ O ₂ /UV	Electro-Fenton

Fonte: Adaptado de Huang et al., 1993.

As principais vantagens associadas ao uso de tecnologias fundamentadas em processos oxidativos avançados são, a utilização da radiação solar como fonte primária de energia o que outorga-lhe um importante e significativo valor ambiental, fazendo com que o processo se revele um claro exemplo de tecnologia sustentável (OLLIS, 1991), os POA podem ser aplicados para reduzir a concentração de compostos formados em etapas de pré-tratamento. Por exemplo, aromáticos halogenados formados durante desinfecção convencional (TABRIZI et al., 2004), e também este tipo de processo introduz importantes modificações químicas no substrato induzindo a sua completa mineralização (SARRIA et al., 2002; TABRIZI et al., 2004).

Os processos oxidativos avançados sofrem influências de vários fatores, como a concentração do contaminante orgânico, a presença de e concentração de oxidantes auxiliares (H₂O₂, O₃), as propriedades, a concentração, a dopagem e a forma cristalina do TiO₂, forma do uso do catalisador, características da fonte luminosa, do sistema de operação, da geometria e dos parâmetros hidrodinâmicos do reator, temperatura, pH, presença de ânions, durabilidade, eficiência, custos entre outros (MILLS et al., 1993).

Como se pode observar na Tabela 3 a degradação da TCT já vem sendo estudada pela fotocatalise heterogênea com óxido de titânio (TiO₂) e também pela fotocatalise homogênea com peróxido de Hidrogênio (H₂O₂). Dentre os métodos que vem apresentando bons resultados na degradação estão os POAs: H₂O₂/UV, Fenton, foto-Fenton, ozonização e a fotocatalise heterogênea.

Tabela 3 - POA`s utilizados à aplicação de fármacos.

Fármaco	POA	Fármaco	POA
Amoxicilina	O ₃ Fe ³⁺ , FeOx, H ₂ O ₂ /UV, solar	Ibuprofeno	O ₃ H ₂ O ₂ Fe ²⁺ /H ₂ O ₂
Bezafibrato	O ₃ O ₃ O ₃ H ₂ O ₂ TiO ₂ /UV	Iopromida	O ₃ O ₃ H ₂ O ₂ O ₃ /UV
	Fe ³⁺ , FeOx, H ₂ O ₂ /UV, solar	Metronidazol	H ₂ O ₂ /UV Fe ²⁺ /H ₂ O ₂
Carbamazepina	O ₃ O ₃ /UV. H ₂ O ₂ /UV	Naproxeno	Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ /UV O ₃
	O ₃ /H ₂ O ₂ H ₂ O ₂ /UV		H ₂ O ₂ /UV
Diazepam	O ₃ O ₃ /UV. H ₂ O ₂ /UV	Paracetamol	Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ O ₃ /H ₂ O ₂ /UV
	O ₃ /H ₂ O ₂		Fe ³⁺ , FeOx, H ₂ O ₂ /UV, solar
Diclofenaco	TiO ₂ /UV	Ranitidina	TiO ₂ /UV Fe ²⁺ /H ₂ O ₂
	Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ /solar	Sulfametazina	TiO ₂ /UV ZnO/UV
	Fe ³⁺ /H ₂ O ₂ /UV Fe ²⁺ /H ₂ O ₂		TiO ₂ /UV Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ /UV
	O ₃ O ₃ /UV. H ₂ O ₂ /UV	Sulfametoxazol	O ₃ O ₃ /H ₂ O ₂
Dipirona	O ₃ O ₃ H ₂ O ₂ H ₂ O ₂ /UV	Tetraciclina	Fe ³⁺ , FeOx, H ₂ O ₂ /UV, solar
	Fe ²⁺ /H ₂ O ₂ /solar TiO ₂ /solar		
17α-Etinilestradiol	TiO ₂ /UV O ₃ H ₂ O ₂		

Fonte: Melo et al., 2009.

2.3.1 Fotólise

A fotólise direta é baseada no fornecimento de energia na forma de radiação ultravioleta (UV), onde, para ser destruído, o composto recalcitrante necessita absorver a radiação incidente (fótons), ocorrendo assim, a degradação a partir do seu estado excitado (AVISAR; LESTER; MAMANE, 2010). É o processo no qual cada uma das espécies químicas sofre uma alteração química como resultado da absorção de fótons (POMATI et al., 2007). Geralmente ocorre no comprimento de onda do espectro eletromagnético compreendido entre 200 e 400 nm, situando-se no intervalo de comprimentos de onda entre os raios-X e a luz visível (WRIGHT e CAIRNS, 1998; MORIWAKI et al., 2001).

A tecnologia ultravioleta vem sendo crescentemente aplicada na desinfecção de águas de abastecimento e águas residuais devido a vantagens inerentes como alta eficiência de inativação de microrganismos patogênicos, pouca formação de

subprodutos na desinfecção, pequena área de ocupação e fácil operação e manutenção (LI; BLATCHLEY III, 2009). Os processos baseados na radiação UV são cada vez mais adotados para o tratamento de poluentes emergentes (DONG et al., 2017).

Em geral, este processo possui baixa eficiência quando comparada com os processos que envolvem a geração de radicais hidroxilas, e, portanto, é comum associar esta técnica com processos de oxidação em que ela atua de forma conjunta, como por exemplo: H_2O_2/UV , O_3/UV e $H_2O_2/O_3/UV$ (VASCONCELOS; GOMES, 2009). Contudo, há casos em que os poluentes absorvem de forma significativa a radiação UV, e deste modo, a fotólise direta destes compostos torna-se eficiente e atrativa (PARSONS, 2005).

Uma vez que a reação de fotólise é iniciada após absorção de radiação eletromagnética, é necessário que a molécula do fármaco absorva a radiação emitida por uma fonte. Neste sentido, a maioria dos princípios ativos empregados na preparação de medicamentos apresenta máximos de absorção na região do ultravioleta do espectro eletromagnético (MORIWAKI et al., 2001). Em geral, os fármacos pertencentes ao grupo dos antibióticos é uma das classes terapêuticas com maior susceptibilidade ao processo de fotodegradação (BAENA-NOGUERAS et al., 2017).

A radiação ultravioleta é muito energética e pode propiciar a clivagem de muitas ligações químicas, ocorrendo à degradação da molécula. Desta forma, é importante conhecer a fotoestabilidade das drogas utilizadas como medicamentos e os produtos formados devido à fotólise, além de avaliar a toxicidade destes últimos (MORIWAKI et al., 2001).

As concentrações dos contaminantes comumente comprometem a potência da radiação (em kW) do tratamento e a sua eficiência, uma vez que as concentrações mais altas exigem maior potência da lâmpada UV, e maior dosagem de oxidante e/ou um tempo de retenção maior. Assim, dependendo da complexidade do composto orgânico, a concentração inicial tende a afetar a eficiência do tratamento (GONÇALVES, 2004).

A fotólise por meio da irradiação do sol também é possível, sendo que a utilização da energia solar nos processos de descontaminação ambiental é uma tecnologia ecologicamente correta, além de ser viável técnica e economicamente,

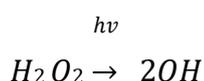
especialmente se tratando de operações realizadas em grande escala (SOUSA et al., 2008; YAWALKAR et al., 2001).

Sirtori et al. (2012) em estudo sobre a fotólise da flumequina demonstraram que 84% deste fármaco (com concentração inicial de 20 mg L⁻¹) em água deionizada foi degradada por fotólise usando uma simulação da radiação solar (300-800 nm). Em outros estudos, os fármacos sarafloxacina, iomefloxacina, difloxacina, ciprofloxacina, enrofloxacina e norfloxacina mostraram-se fotossensíveis à radiação UV e solar, com degradação superior a 50% em menos de 1 hora de exposição, inclusive, quando utilizada em concentração na ordem de µg L⁻¹ (PRABHAKARAN et al., 2009; KUSARI et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2009; STURINI et al., 2012).

2.3.2 Fotocatálise Homogênea

A fotocatálise homogênea tem demonstrado ser no decorrer das últimas duas décadas um dos métodos mais promissores na destruição de uma grande variedade de compostos orgânicos (HOFFMAN et al., 1995; EVGENIDOU et al., 2005).

O processo que combina peróxido de hidrogênio com irradiação ultravioleta é um dos POAs mais antigos e tem sido usado com êxito na remoção de contaminantes presentes em águas e efluentes. O processo combinado entre H₂O₂/UV é muito mais eficiente do que o uso de cada um deles separadamente, devido à maior produção de radicais hidroxil (TEIXEIRA; JARDIM, 2004). Segundo Legrini et al. (1993), o mecanismo mais comumente aceito para a fotólise de peróxido com luz UV é a quebra da molécula em radicais OH com um rendimento de dois radicais OH para cada molécula de H₂O₂.



A fotólise de H₂O₂ se realiza quase sempre utilizando lâmpadas de vapor de mercúrio de baixa ou média pressão. Geralmente se usam lâmpadas de 254 nm, mas como a absorção de H₂O₂ é máxima a 220 nm, seria mais conveniente o uso de lâmpadas de Xe/Hg, mais caras, mas que emitem na faixa 210-240 nm. A estabilidade

do H_2O_2 varia em função do pH e da temperatura. Em altas temperaturas e em meio alcalino há o favorecimento da sua decomposição. Em excesso de peróxido de hidrogênio e com altas concentrações de OH, acontecem reações competitivas que produzem um efeito inibitório para a degradação (TAMBOSI, 2008).

A degradação de compostos farmacêuticos pelo processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ tem sido reportada na literatura. Andreozzi et al. (2003) obtiveram altas taxas de oxidação para completar a mineralização do acetaminofeno via ozonização e $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ em solução aquosa, utilizando lâmpada de baixa pressão de 15W. Em pH 2,0 e 7,0, 800 mg L^{-1} de acetaminofeno foi completamente mineralizado dentro de 20 minutos de reação e até 30% do COT foi removido em 120 min usando 72 g h^{-1} de O_3 , enquanto taxas de oxidação ligeiramente mais baixas foram obtidas utilizando 170 mg L^{-1} de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ em pH 5,5 (degradação de até 90% de $1,51 \text{ mg L}^{-1}$ de acetaminofeno degradados, e 40% de COT removido).

Vogna et al. (2004) estudaram a oxidação avançada de diclofenaco e compararam os resultados entre o tratamento por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ e O_3 . Uma solução de diclofenaco (296 mg L^{-1}) foi degradada pela radiação UV em mais de 45 % em 1,5 h usando uma lâmpada de mercúrio de baixa pressão de 17W. A degradação de diclofenaco foi melhorada pela adição de H_2O_2 (170 mg L^{-1}) para mais de 90%. Aproximadamente 40% de TOC foi removido durante o tratamento. Embora a dechlorinação de diclofenaco tenha sido aparentemente menor do que a obtida por ozonização, e possa ser otimizada pelo aumento da dosagem de H_2O_2 . Produtos de degradação foram identificados durante o tratamento de diclofenaco por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$. A substituição de 1 ou 2 átomos de cloro por radicais hidroxil foi um dos únicos mecanismos de degradação deste processo.

2.3.2 Fotocatálise Heterogênea

De acordo com Buth (2009) o princípio da fotocatálise heterogênea envolve a ativação de um semicondutor (TiO_2 , CdS, ZnO, BiO_3 e Fe_2O_3) através de um fóton de luz natural ou artificial.

A fotocatálise heterogênea baseia-se na oxidação química dos contaminantes mediada por um semicondutor ativado por radiação UV. Em geral, utiliza-se TiO_2 , devido à sua alta fotoatividade, estabilidade e baixo custo, quando

comparado com os demais semicondutores disponíveis. A irradiação do semicondutor promove-o a um estado eletronicamente excitado, no qual um elétron da banda de valência passa para a banda de condução gerando um par elétron-lacuna (MELO et al.,2009)

Os semicondutores disponíveis para fotocatalise heterogênea apresentam bandas de absorção no UV próximo (320-400 nm) permitindo seu uso em aplicações solares. Apesar da eficiência na mineralização de inúmeras espécies químicas de relevância ambiental, existem inconvenientes de ordem prática que dificultam o tratamento em larga escala, como dificuldade de penetração da irradiação no meio reacional e separação dos catalisadores que são utilizados na forma de finas suspensões (MELO et al.,2009)

Uma alternativa é o uso de sistemas que empregam o catalisador imobilizado, como reportado por Coleman et al., (2004) para a degradação do contraceptivo 17 α -etinilestradiol em água sintética. A fotocatalise heterogênea mostrou-se eficiente na degradação do mesmo, eliminando totalmente a atividade estrogênica em 50 min de tratamento. Entretanto, a utilização de catalisador em suspensão também apresentou eficiência na degradação dos antibióticos sulfametazina e tetraciclina, os quais foram totalmente degradados após 60 min, utilizando os catalisadores ZnO e TiO₂.

2.3.3 Fatores que interferem na degradação de fármacos por fotólise

2.3.3.1 Matriz

As propriedades físico-químicas de cada antibiótico (forma molecular, tamanho e estrutura, solubilidade e hidrofobicidade) definem a sua distribuição nas matrizes ambientais (sólidas ou líquidas) (KEMPER, 2008). As características de alta polaridade e a não volatilidade natural da maioria dos antibióticos são responsáveis por impossibilitar o escape destes compostos das matrizes em que estão inseridos (HERNANDO et al., 2006).

Os componentes das águas residuais, matéria orgânica dissolvida e nitrato, são reconhecidos pela literatura como fotossensibilizadores importantes, uma vez que desempenham papéis fundamentais durante a fotólise indireta de micropoluentes

em matrizes como águas superficiais e águas residuais (RYAN; TAN; ARNOLD, 2011). Pablos et al. (2013) compararam a eficiência de remoção por processos de fotólise e fotocatalise heterogênea de diversos microcontaminantes em matrizes distintas: água destilada e efluente doméstico sintético. Concluíram no trabalho que o tratamento na matriz água destilada obteve eficiência cinco vezes superior ao tratamento na matriz efluente sintético.

De acordo com Michael-Kordatou et al. (2012) a mineralização do composto é diretamente afetada pela composição da matriz e influenciada pela quantidade de matéria orgânica e sais dissolvidos, como nitrito e nitrato. E ainda, que radicais hidroxilas gerados no processo da fotólise são removidos pelos ânions orgânicos presentes em determinadas matrizes.

2.3.3.2 Sequestrantes

Embora radicais hidroxilas possuam ampla capacidade de degradação dos compostos orgânicos, a sua característica de baixa seletividade possui potencial de comprometer a sua eficiência se na matriz existir substâncias sequestrantes. Tais substâncias podem ser íons inorgânicos, carbonatos e fosfatos, e ainda, material orgânico que não seja o composto alvo (LOPES, 2014).

Uma vez que a eficácia da fotólise dos micropoluentes depende em grande parte do tipo e concentração de fotossensibilizadores presentes no efluente, torna-se necessária a compreensão dos componentes conhecidos das águas residuais (ácido húmico e nitrato) que melhoram ou atenuam a fotodegradação dos micropoluentes de interesse (WANG; RODDICK; FAN, 2017).

Comparando a eficiência na remoção de fármacos com processo de Fotocatalise heterogênea (UVA-TiO₂) em dois tipos de matrizes (solução eletrolítica e esgoto doméstico). Carbonaro et al. (2013) obtiveram resultados de que a utilização de esgoto doméstico apresentou uma eficiência 54% inferior para o sulfametoxazol e 60% inferior para carbamazina quando comparada a solução eletrolítica. Com tais resultados, é possível afirmar que não somente os íons inorgânicos podem exercer um papel de sequestradores de radicais, mas também a matéria orgânica presente no esgoto doméstico (LOPES, 2014).

Nasuhoglu et al. (2012) avaliaram a fotólise e fotocatalise (UVC-TiO₂) do levofloxacino (20 mg L⁻¹) adicionando o sequestrante isopropanol em uma matriz aquosa. Estes autores perceberam que a eficiência da remoção do fármaco enfraqueceu, devido ao sequestrante, de 95% para 53%, isso nos 30 minutos iniciais.

Wang et al. (2017) em estudo sobre a fotodegradação de sete micropoluentes comumente encontrados em águas residuais, na matriz água pura e efluente secundário por meio da irradiação solar natural obtiveram resultados que comprovam que a presença do nitrato na matriz promoveu a diminuição fotoquímica dos sete compostos, incluindo o sulfametoxazol, e que a presença de ácido húmico causa o aumento ou diminuição da eficiência, dependendo das características do componente de estudo.

2.3.3.3 Dose de radiação

A obtenção da média de radiação incidente no interior de um fotorreator é complicado tendo em vista que a intensidade da radiação é bastante variável., dessa forma torna-se imprescindível fazer a diferenciação entre a dose aplicada e a dose recebida pelos compostos alvo na matriz do efluente. A dose aplicada é a energia total que atinge a superfície da lâmina ou o volume total do líquido. Já a dose recebida é a energia total que efetivamente está disponível para o processo, considerando-se a intensidade média e, portanto, a absorção da radiação ultravioleta pela massa líquida (SILVA et al., 2002).

A técnica de actinometria química é um método simples utilizado para medição da intensidade de radiação luminosa que incide sobre um reator fotoquímico. Neste sentido, o método de actinometria de ferrioxalato é comumente usada para avaliar a taxa de incidência de fótons no reator fotoquímico baseando-se no princípio de que o rendimento quântico para o comprimento de interesse é conhecido. A quantificação do reagente consumido ou do produto formado durante um tempo determinado de irradiação serve de base para o cálculo da intensidade média de radiação (BRAUN; MAURETTE; OLIVEROS, 1991).

2.3.3.4 pH

As diferentes formas de ionização dos antibióticos são seriamente afetadas pelas mudanças de pH, deste modo, espera-se que a sensibilidade fotoquímica destes compostos difere quando o pH da fase aquosa é modificado (BAENA-NOGUERAS, 2017).

A modificação do pH pode influenciar a estrutura eletrônica, molecular e/ou atômica de alguns contaminantes da água residuária, alterando assim, a absorvância, e conseqüentemente, o potencial da degradação fotolítica quando

2.4.1.5 Temperatura

Estudos mostram que as concentrações de antibióticos em águas superficiais e subterrâneas são dependentes da variável sazonalidade. O nível de concentração é maior no inverno do que no verão. Neste sentido, a temperatura pode ser um fator significativo na hidrólise e degradação por fotólise. A taxa de hidrólise para os antibióticos pertencentes ao grupo das tetraciclina é intimamente dependente da temperatura, uma vez que um aumento de 10°C na temperatura é responsável por dobrar a taxa de hidrólise para a oxitetraciclina (TANG et al., 2015; YAO et al., 2015; JIN et al., 2017).

2.4 METÓDOS ANALÍTICOS PARA ESTUDO DE POE

O aparecimento das técnicas de varredura, cromatografia, espectroscopia, e de novos materiais e equipamentos, nos últimos anos, possibilitaram novas perspectivas para os processos fotocatalíticos (FUJISHIMA et al., 2008). Levando em conta as baixas concentrações dos contaminantes emergentes no ambiente, e a elevada complexidade das matrizes de trabalho, técnicas cromatográficas acopladas a sistemas de detecção e interfaceamento adequados são comumente empregadas para fins de separação, identificação e quantificação destes compostos (SANTANA, 2013).

Neste sentido, torna-se cada vez mais necessário o desenvolvimento de métodos de redução e remediação dos poluentes emergentes por meio da adequação das estações de tratamento de esgoto, além da necessidade de desenvolvimento de metodologias analíticas adaptadas ao monitoramento e detecção das baixas concentrações destes compostos (COSTA JUNIOR et al., 2014).

2.4.1 Espectroscopia na região do Ultravioleta - Visível (UV- VIS)

A incidência de uma radiação contínua (feixe de luz) transpassando uma amostra faz com que uma parte da energia seja absorvida, sendo que átomos ou moléculas passam de um estado de energia mais baixa (inicial ou estado fundamental) para um estado de energia maior (estado excitado). Portanto, a radiação eletromagnética absorvida é quantizada, ou seja, possui valor exatamente igual à diferença de energia entre os estados excitado e fundamental (PAVIA et al., 2010).

A espectroscopia UV-VIS é uma ferramenta analítica consolidada, pela qual é possível obter rapidamente alta precisão e reprodutibilidade de matrizes complexas, sendo um procedimento simples e com baixo custo, quando comparado a outras técnicas de cromatografia (SAHIN; DEMIR; GÜÇER, 2007).

Medidas de absorção da radiação ultravioleta e visível possuem ampla aplicação na determinação quantitativa de uma ampla variedade de espécies orgânicas e inorgânicas (SKOOG et al., 2002). Para a determinação direta de fármacos a espectroscopia molecular tem sido amplamente aplicada, sendo uma alternativa simples e relativamente barata (BRAGA; POPPI, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a degradação da Tetraciclina em matriz aquosa por meio de processos oxidativos avançados: fotólise, fotocátalise homogênea $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ e heterogênea $\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar na matriz aquosa de forma espectroscópica o fármaco Tetraciclina;
- Caracterizar de forma actinométrica o fotorreator;
- Otimizar as condições de degradação da Tetraciclina para a fotólise, fotocátalise homogênea e heterogênea por delineamentos experimentais;
- Estudar a cinética de degradação da Tetraciclina nos POAs selecionados;
- Avaliar a toxicidade das soluções de trabalho antes e depois dos tratamentos, pelos bioensaios utilizando sementes de alface (*Lactuca Sativa L.*).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Biotecnologia e Saneamento Ambiental e na Central Multianálises da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Câmpus Medianeira, Paraná, Brasil.

4.1 REAGENTES, PADRÕES E SOLUÇÕES

A Tetraciclina foi adquirida na forma de padrão analítico para cromatografia, com pureza de 99,98%. A solução estoque foi preparada em metanol, com 10 mL de volume e concentração de 1000 mg L⁻¹, e conservadas a 4°C sob refrigeração, protegidas da luz.

As soluções de trabalho foram preparadas com base nas soluções estoque. Foram utilizadas soluções do fármaco com concentrações de 5 a 25 mg L⁻¹. A água ultrapura utilizada nas soluções teve o ajuste do pH realizado mediante adição de ácido clorídrico P.A. (Dinâmica) ou hidróxido de sódio P.A. (Dinâmica) 0,01 mol L⁻¹ e 1,0 mol L⁻¹ respectivamente.

As reações de fotocatalise homogênea foram realizadas utilizando peróxido de hidrogênio 30% (H₂O₂, Alpathec) e as reações de fotocatalise heterogênea foram realizadas com o dióxido de titânio (TiO₂, Dinâmica) e peróxido de hidrogênio 30% (H₂O₂, Alpathec).

4.2 INSTRUMENTAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DA TETRACICLINA E CALIBRAÇÃO ANALÍTICA

Nos ensaios preliminares e individuais, os espectros de absorbância foram obtidos com o auxílio do espectrofotômetro de absorção molecular UV/VIS de varredura com feixe duplo, (marca Perkin Elmer, modelo Lambda 45), no intervalo de

200 a 400 nm com resolução de 2nm. Serão utilizadas cubetas de quartzo com caminho óptico de 1 cm.

Foram preparadas 5 soluções com concentrações de 1 a 25 mg L⁻¹ de tetraciclina, em seguida, cada solução foi avaliada por espectroscopia UV-VIS, sendo então obtida a curva de calibração em diferentes faixas de pH (4 a 8). Com base na curva de calibração, foram calculados os coeficientes de absorvidade molar do fármaco e verificado seu perfil espectroscópico.

4.3 SISTEMA REACIONAL (REATOR)

Foi utilizado um reator em escala laboratorial, com sistema em batelada, constituído por vários recipientes de 200 mL colocados no interior do reator que é constituído por uma caixa de metal com dimensões, 57 cm x 47 cm x 47 cm, selada afim de aumentar a incidência de radiação UV sobre a solução. A caixa é equipada com quatro lâmpadas de mercúrio de 15 W de baixa pressão (Osram), utilizada como fonte de radiação UV, fixada na parte superior a cerca de 20 cm de distância da solução (Figura 3). A temperatura dentro do reator manteve-se em torno de 45°C após 20 min devido a radiação gerada pela lâmpada.



Legenda: 1 Reator ;
2 Fonte de Radiação UV;
3 Revestimento de metal;
4 Visor para interior do reator;
5 Interruptor lâmpadas.

**Figura 3 - Esquema do sistema utilizado para fotólise e fotocatalise (homogênea e heterogênea) artificial.
Fonte: Autoria própria.**

As condições utilizadas foram as otimizadas, de pH e concentração, em ensaios em duplicata com a água sintética. As alíquotas de 5mL foram retiradas da solução em três intervalos de tempo 10 min, 120min e 180min.

4.3.1 Actinometria

O método de actinometria utilizado foi o de ferrioxalato (BRAUN; MAURETTE; OLIVEROS, 1991). Preparou-se uma solução para actinômetro de ferrioxalato $0,75 \text{ mol L}^{-1}$ de ácido oxálico ($\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) e $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ de Sulfato de Ferro III Pentahidratado ($\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) com volume de 250 mL em uma sala escura. Para evitar a oxidação do Fe^{2+} pelo O_2 dissolvido, a água foi fervida em chapa com aquecimento (SL95 da Marca Solab) e em seguida o recipiente foi vedado com plástico filme até o uso.

A solução do actinômetro foi então adicionada ao reator, e o experimento conduzido por 20 minutos, com alíquotas de 0,25 mL coletadas em intervalos de 2 minutos. As amostras foram transferidas para frascos âmbar encapados com papel alumínio contendo 24,75 mL de solução complexante composta de ácido acético (CH_3COOH) $0,5 \text{ mol L}^{-1}$, acetato de sódio ($\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ e 1,10 fenantrolina ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) $0,01 \text{ mol L}^{-1}$.

Os dados da cinética deste procedimento de actinometria foram obtidos por meio da análise da concentração de Fe^{+2} formado durante o período de exposição à radiação UV. A concentração molar do Fe^{+2} foi medida pela absorbância do complexo Fe^{2+} -fenantrolina de cor vermelha a 510 nm.

Para tanto, o frasco foi deixado em repouso por 90 minutos (tempo necessário para o actinômetro reagir com o complexante) e em seguida as amostras foram analisadas para determinação do Fe^{2+} utilizando espectrofotômetro no intervalo de 200 a 800 nm com resolução de 2 nm no comprimento de onda ótimo de 511,63 nm.

De acordo com Braun et al. (1991) no comprimento de onda de 510 nm o coeficiente de absorção molar do complexo Fe^{2+} -fenantrolina é alto. O rendimento quântico para a fotólise do complexo ferrioxalato, apropriado para UV visível no intervalo de 250 a 436 nm é aproximadamente igual a 1,24, conforme mostra a Figura 4 (BRAUN; MAURETTE; OLIVEROS, 1991).

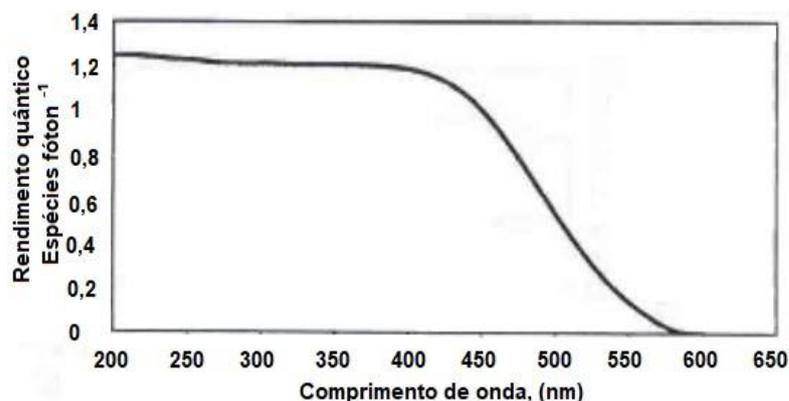


Figura 4 - Rendimento quântico para formação de íons Fe (II) a partir de ferrioxalato.
Fonte: Adaptado de Braun; Maurette; Oliveros, 1991.

1: A intensidade de luz incidente (einstein s⁻¹) pode ser calculada pela Equação

$$I_i = \frac{V_1 \cdot V_3 \cdot \Delta A}{\phi_{Fe} \cdot t \cdot V_2 \cdot l \cdot \epsilon \cdot f} \quad \text{Equação 1}$$

Onde:

I_i = intensidade de luz incidente;

ϕ_{Fe} = rendimento quântico do actinômetro irradiado;

t = tempo de irradiação em segundos;

f = fração da luz incidente absorvida pela amostra (0,132 a ~510 nm);

ϵ = absorvidade molar do complexo de Fe²⁺-1,10-fenantrolina (1,11x10⁴ L mol⁻¹ cm⁻¹) (CROSBY; DEMAS, 1971);

l = caminho óptico da cela espectrofotométrica = 20 cm⁻¹;

V_1 = volume da solução do actinômetro irradiado (mL);

V_2 = volume da alíquota tomada para diluição (mL);

V_3 = volume final ao qual a alíquota V_2 é diluída (mL);

ΔA = diferença da absorbância 510 nm da solução irradiada e a de referência.

4.5 PROCESSOS OXIDATIVOS DE DEGRADAÇÃO

4.5.1 Otimização das Condições de Degradação por fotólise

Com intuito de verificar a influência dos fatores (variáveis independentes) pH e concentração do analito elaborou-se um experimento composto central 2^2 com 5 repetições no ponto central como planejamento inicial. Os níveis aplicados a cada fator e a codificação dos mesmos é apresentada na Tabela 4. A variável resposta (dependente) a ser utilizada na análise estatística foi a porcentagem de remoção do analito (TCT) e seu ajuste ao modelo mediante a ANOVA de regressão ao nível de 95% de confiança.

Tabela 4 - Fatores experimentais e variáveis codificadas do experimento composto central para fotólise.

Fatores Experimentais	TCT		
	Variáveis codificadas		
	-1	0	+1
pH	7	9	11
Concentração do analito (mg L^{-1})	5	15	25

Fonte: Autoria própria.

As lâmpadas do reator foram ligadas com 20 minutos de antecedência e para cada experimento os recipientes do reator foram preenchidos com 200 mL da solução do analito, em duplicata, e o pH da solução foi ajustado com soluções de HCl $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ e NaOH $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, segundo o delineamento experimental previamente definido (Tabela 4). Alíquotas de 5 mL dessa solução foram retiradas em tempos determinados.

Para otimizar as condições com a resposta obtida no planejamento inicial fatorial (2^2) foi utilizado um delineamento composto central rotacional (DCCR) constituído de um fatorial 2^2 com dois níveis (+1 e -1), com 5 repetições no ponto central e 4 pontos axiais (-1,41 e +1,41), totalizando 13 ensaios. O DCCR e os níveis das variáveis, cujos valores foram ampliados em função dos resultados obtidos com o planejamento inicial, estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores codificados e reais do delineamento experimental (DCCR) para fotólise.

Fatores Experimentais	TCT				
	Variáveis codificadas				
	-1,41	-1	0	+1	+1,41
pH	6,18	7	9	11	11,82
Concentração do analito (mg L ⁻¹)	7,95	10	15	20	22,05

Fonte: Autoria própria.

A avaliação do experimento foi realizada usando metodologia de superfície de resposta com ajuste ao modelo quadrático.

4.5.2 Otimização das condições de degradação por fotocatalise homogênea

Para verificar a influência dos fatores (variáveis independentes) pH, [H₂O₂] para fotocatalise homogênea, elaborou-se inicialmente um planejamento fatorial 2² com 5 repetições no ponto central, totalizando 9 ensaios, para a fotocatalise homogênea.

A eficiência do processo de fotocatalise homogênea depende de determinadas variáveis operacionais, com destaque para: pH; concentração de peróxido de hidrogênio (NOGUEIRA et al., 2009). Neste sentido, as concentrações do analito, o pH, e as variações das concentrações de H₂O₂ foram escolhidas com base nas metodologias de outros estudos (TAMBOSI, 2008). A concentração do fármaco foi fixada no tratamento de fotocatalise homogênea, 20 mg L⁻¹, que foi a melhor concentração de acordo com o tratamento de fotólise, sendo mantido também nos ensaios de otimização.

Para o sistema de fotocatalise homogênea os níveis das variáveis independentes utilizadas, em ordem crescente, (-1, 0, +1), pH (4, 6 e 8), H₂O₂ (45, 65 e 85 mg L⁻¹).

Como exemplo na Tabela 6, seguem os dados experimentais para o tratamento de fotocatalise homogênea, com as variáveis codificadas do delineamento experimental.

Tabela 6- Fatores experimentais e variáveis codificadas do experimento composto central para fotocatalise homogênea.

Fatores Experimentais	TCT		
	Variáveis codificadas		
	-1	0	+1
pH	4	6	8
Concentração de H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹)	45	65	85

Fonte: Autoria própria.

Para otimizar as condições obtidas com a modelagem inicial efetuada pelo experimento composto central (2²) utilizou-se um delineamento composto central rotacional (DCCR) constituído de um fatorial 2² com dois níveis (+1 e -1), com 5 repetições no ponto central e 4 pontos axiais (-1,41 e +1,41), totalizando 13 ensaios. O DCCR e os níveis das variáveis, cujos valores foram ampliados em função dos resultados obtidos com o planejamento inicial, estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 - Valores codificados e reais do delineamento experimental (DCCR) para fotocatalise homogênea.

Fatores experimentais	Variáveis codificadas				
	-1,41	-1	0	+1	+1,41
	pH	3,18	4	6	8
Concentração de H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹)	36,8	45	65	85	93,2

Fonte: Autoria própria.

O software Statistica, versão 8.0 (StatsoftTM, USA), foi utilizado para determinação dos efeitos das variáveis independentes (pH, e [H₂O₂]). A resposta utilizada na análise estatística foi a porcentagem de remoção de TCT.

4.5.4 Otimização das condições de degradação por fotocatalise heterogênea

Para verificar a influência dos fatores (variáveis independentes) pH, [H₂O₂] e [TiO₂] para fotocatalise heterogênea, elaborou-se inicialmente um planejamento fatorial 2³ com 3 repetições no ponto central, totalizando 11 ensaios, para a fotocatalise heterogênea.

A concentração do fármaco foi fixada no tratamento de fotocatalise heterogênea, 20 mg L⁻¹, que foi a melhor concentração de acordo com o tratamento de fotólise, sendo mantido também nos ensaios de otimização. Para o sistema de

fotocatálise heterogênea os níveis das variáveis independentes utilizadas, estão apresentadas na Tabela 8.

Na Tabela 8, seguem os dados definidos no planejamento para o tratamento de fotocatalise homogênea, com as variáveis codificadas do delineamento experimental.

Tabela 8 - Fatores experimentais e variáveis codificadas do experimento composto central para fotocatalise heterogênea

Fatores Experimentais	TCT		
	Variáveis codificadas		
	-1	0	+1
pH	3,5	4,5	5,5
Concentração de H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹)	45	65	85
Concentração de TiO ₂ (g L ⁻¹)	0,1	0,2	0,3

Fonte: Autoria própria.

Utilizou-se um delineamento composto central rotacional (DCCR) constituído de um fatorial 2³ com dois níveis (+1 e -1), com 3 repetições no ponto central e 6 pontos axiais (-1,68 e +1,68), totalizando 17 ensaios. O DCCR e os níveis das variáveis, cujos valores foram ampliados em função dos resultados obtidos com o planejamento inicial, estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Valores codificados e reais do delineamento experimental (DCCR) para fotocatalise heterogênea.

Fatores experimentais	Variáveis codificadas				
	-1,68	-1	0	+1	+1,68
pH	2,82	3,5	4,5	5,5	6,86
Concentração de H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹)	11,4	25	45	65	78,6
Concentração de TiO ₂ (mg L ⁻¹)	0,132	0,2	0,3	0,4	0,468

Fonte: Autoria própria.

O software Statistica, versão 8.0 (StatsoftTM, USA), foi utilizado para determinação dos efeitos das variáveis independentes (pH, [H₂O₂] e [TiO₂]) pela metodologia de superfície de resposta. A resposta utilizada na análise estatística foi a porcentagem de remoção de TCT e seu ajuste ao modelo quadrático por meio da ANOVA de regressão com nível de confiança de 95%.

4.5.5 Cinética de Degradação e Tempo de Meia Vida

Os dados experimentais obtidos a partir das condições otimizadas anteriormente para a fotólise, fotocatalise homogênea e heterogênea, podem ser ajustados aos modelos ordem zero, pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem. Sendo ajustados a estes modelos para avaliar o seu decaimento ao longo do tempo de experimento, assim como, para determinação do tempo de meia-vida da TCT.

A determinação da relação entre a taxa de fotodegradação dos fármacos e suas respectivas concentrações (ordem da reação) é uma importante etapa no estudo da cinética das reações químicas. A ordem da reação é entendida como a dependência da velocidade da reação com a concentração. Onde C_0 é a concentração inicial do reagente, e C a concentração do reagente decorrido um tempo t de reação.

Se dC/dT satisfazer à Equação 2, n será a ordem da reação.

$$\frac{dC}{dt} = -k \cdot C^n \quad \text{Equação 2}$$

Quando $n = 0$ (reação de ordem zero), $n = 1$ (reação de primeira ordem) e $n = 2$ (reação de segunda ordem), a Equação 2 levará, respectivamente, às Equações 3, 4 e 5.

$$C = C_0 - k_0 \cdot t \quad \text{Equação 3}$$

$$\ln C = \ln C_0 - k_1 \cdot t \therefore C = C_0 \cdot e^{-k_1 \cdot t} \quad \text{Equação 4}$$

$$C = \frac{C_0}{1 + C_0 \cdot k_2 \cdot t} \quad \text{Equação 5}$$

Em estudos de fotodegradação envolvendo micropoluentes orgânicos, empregados na avaliação da persistência e susceptibilidade à radiação ultravioleta, os modelos representados nas equações 3, 4 e 5 são comumente aplicados para avaliação cinética (CARLSON et al., 2015).

Os dados experimentais obtidos nos ensaios de degradação pela fotólise artificial foram ajustados aos modelos (Equações 3, 4 e 5) empregando o *software*

originPro 8.0 para avaliar o decaimento da concentração do analito ao longo do tempo do experimento. Para determinação do tempo de meia vida de cada analito, foram utilizadas as Equações 6, 7 e 8 (PETRUCCI, 2007).

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{C_0}{2K_0} \quad \text{Equação 6}$$

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{K_1} \quad \text{Equação 7}$$

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{1}{K_2 C_0} \quad \text{Equação 8}$$

4.6 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DOS ENSAIOS UTILIZANDO SEMENTES DE ALFACE (*Lactuca Sativa L.*)

Para os bioensaios de germinação foram utilizadas as sementes de alface (*Lactuca Sativa L.*). As sementes foram expostas à matriz aquosa sintética por um período de 168 horas e submetidos antes (tempo 0min) e depois (tempo 180min) de cada tratamento fotólise, fotocátalise homogênea e heterogênea, sem reposição das soluções. Foram utilizadas placas de Petri e papel filtro como meio suporte. As concentrações das matrizes aquosas aplicadas nos ensaios foram as melhores condições otimizadas pelos delineamentos experimentais.

Para a fotólise, a matriz aquosa foi preparada contendo 20 mg L⁻¹ de [TCT] e pH =11, para a fotocátalise homogênea a matriz aquosa foi preparada contendo 20 mg L⁻¹ de [TCT], pH = 8,82 e 65 mg L⁻¹ de [H₂O₂] e para a fotocátalise heterogênea a matriz aquosa foi preparada contendo 20 mg L⁻¹ de [TCT], pH = 5,5, 50 mg L⁻¹ de [H₂O₂]e 0,4 g L⁻¹ de [TiO₂].

A água foi utilizada como controle negativo, no teste de sensibilidade de acordo com a metodologia ASTM E 1963-02 (2003). Após este período foi observado o número de sementes germinadas em cada placa bem como o comprimento das radículas. Só foram consideradas válidas as replicatas onde o controle negativo teve germinação superior ou igual a 90%. Foram colocadas 10 sementes/grãos e 2 mL da

água sintética em cada placa em duplicata. As placas de Petri contendo os ensaios para a realização dos testes de toxicidade foram mantidas à temperatura de $25 \pm 1^\circ\text{C}$, em ausência de luz.

Um dos métodos mais utilizados para caracterizar o composto segundo sua toxicidade é o cálculo do índice de germinação. A partir do comprimento das raízes e do número de sementes que germinaram é calculado para o período de 120 horas (YERUSHALMI et al., 2003).

Para este trabalho os pontos finais de avaliação selecionados foram percentual de germinação e percentual de inibição de crescimento. O percentual de germinação foi calculado por meio do registro de sementes que germinaram normalmente, considerando como critério, o aparecimento efetivo da raiz. A inibição de crescimento foi determinada pelas medidas do comprimento total da raiz.

De acordo com os dados de germinação e comprimento da raiz foram calculados o índice de crescimento relativo (ICR) e o índice de germinação (IG) para uma melhor visualização da influência dos efluentes, demonstradas nas equações 9 e 10, respectivamente (YOUNG et al., 2012).

$$\text{ICR} = \frac{(\text{CRA})}{(\text{CRC})}$$

Equação 9

$$\text{IG} = \text{ICR} \frac{(\text{SGA})}{(\text{SGC})} \times 100$$

Equação 10

Em que:

CRA é o comprimento da raiz total na amostra;

CRC é o comprimento da raiz total no controle negativo, SGA o número de sementes germinadas da amostra e SGC é o número de sementes germinadas no controle negativo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DA TETRACICLINA

O comportamento do espectro de absorção do fármaco tetraciclina com concentração de 20 mg L⁻¹ e pH 11 é apresentado na Figura 5.

O fármaco TCT possui duas bandas máximas de absorção nas regiões de 269 e 358 nm, faixas que são abrangidas no ultravioleta médio, sendo a primeira banda, escolhida para acompanhar a concentração de TCT.

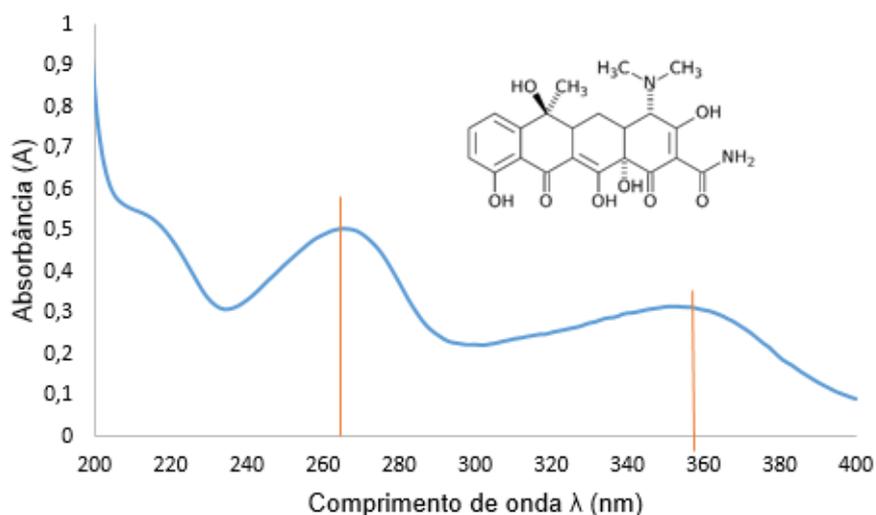


Figura 5 - Espectro de absorção UV-VIS em solução aquosa com concentração de 20 mg L⁻¹ de TCT e pH= 11, resolução de 2nm e caminho óptico de 1 cm.

Fonte: Autoria própria.

A absorvidade molar é uma propriedade da molécula que passa por uma transição eletrônica e não é uma função dos parâmetros envolvidos na preparação de uma solução. Assim, os fatores que a controlam são as dimensões do sistema absorvente e a probabilidade de a transição eletrônica ocorrer (PAVIA et al., 2015). A interação do analito com a radiação UV foi avaliada utilizando o cálculo do coeficiente de absorção molar de acordo com a Lei de Beer-Lambert (Equação 11) por meio da curva com variação de concentração (Figura 6).

$$A_{\lambda} = \epsilon_{\lambda} \cdot b \cdot c$$

Equação 11

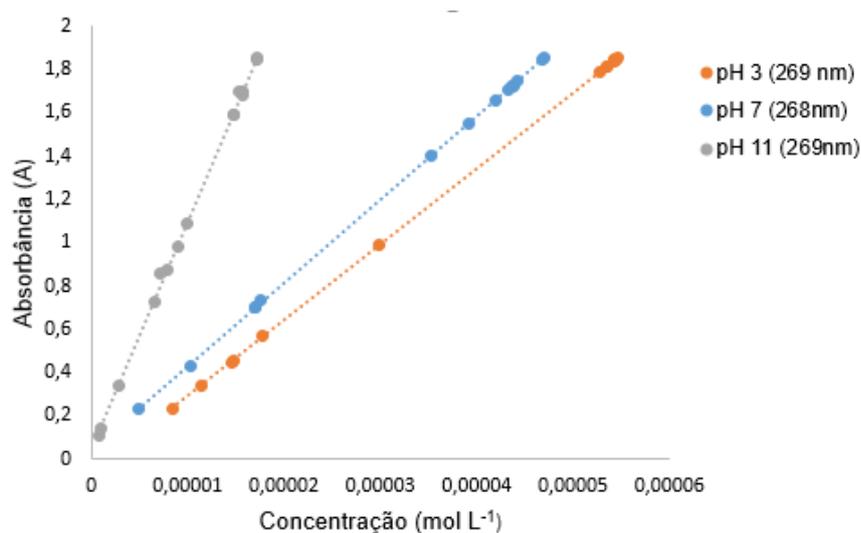
Onde:

A_λ : Absorbância de um comprimento de onda λ ;

ϵ_λ : Absortividade molar ($L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$);

b: caminho óptico da cubeta (cm);

c: concentração do analito (mol L^{-1})



**Figura 6 - Absorbância do analito TCT em solução aquosa no comprimento de onda máximo 269 nm e em diferentes concentrações (mol L^{-1}).
Fonte: Autoria própria.**

Observando a Figura 6 percebe-se que a absorção do analito teve comportamento similar para diferentes condições de pHs analisados, seguindo uma tendência linear. Devido ao fato de que os valores dos interceptos são próximos a zero (Tabela 10) a equação da reta satisfaz a Lei de Beer-Lambert (Equação 11). Portanto, os coeficientes angulares correspondem aos coeficientes de absorção molar (ϵ_λ).

Assim, considerando os comprimentos máximos específicos da tetraciclina, obteve-se para o fármaco TCT, valores de $\epsilon_{269,2} = 3500,70 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ para pH 3, para pH 7 $\epsilon_{269,2} = 3850,20 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ para e pH 11 $\epsilon_{269,2} = 10505,10 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Resultados semelhantes para a absortividade molar em pH 3 e 7 foram encontrados por Mentges (2013) utilizando o comprimento de onda de 380 nm, o coeficiente de absortividade molar para, pH 2,0 foi de (ϵ) = $3090,00 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ para, pH 7,0 o coeficiente de absortividade molar foi de (ϵ) = $3340,00 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ e para, pH 8,5 o coeficiente de absortividade molar (ϵ) = $3320,00 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ para a TCT.

Como pode-se observar na Tabela 10, as bandas máximas do fármaco de interesse, analisadas experimentalmente fazem parte da região UVC ($\lambda < 400\text{nm}$) do espectro eletromagnético.

Tabela 10 - Equações dos ajustes lineares de absorbância (A) em função da concentração de TCT.

Analito	λ_{max} (nm)	pH	Equação	R ²
TCT	269,20	3	$A = 3500,70[\text{TCT}] - 0,0584$	99,9
	269,20	7	$A = 3850,20[\text{TCT}] - 0,0441$	99,9
	269,20	11	$A = 10505,10[\text{TCT}] - 0,0481$	99,9

Fonte: Autoria própria.

5.2 CARACTERIZAÇÃO ACTINOMÉTRICA DO REATOR FOTOQUÍMICO

Os resultados do experimento actinométrico com ferrioxalato para o reator fotoquímico equipado com quatro lâmpadas de mercúrio de 15 W, de baixa pressão, em 511,63 nm, está representado na Figura 7. A eficiência das lâmpadas de baixa pressão está na faixa UV-C de radiação, e equivale a 40 %, bastante superior as lâmpadas de média e alta pressão (STÜLP; DE CARVALHO, 2015).

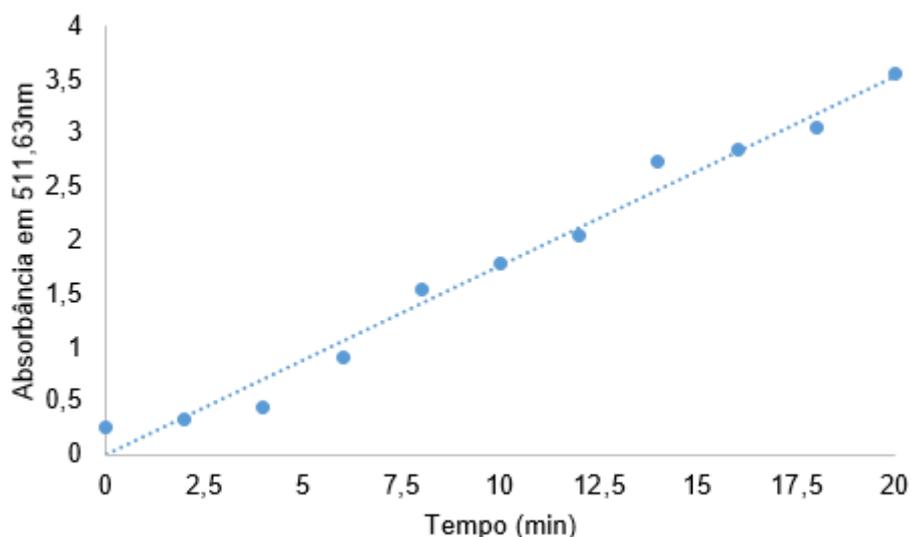


Figura 7 - Resultado do experimento actinométrico no fotorreator irradiado com 4 lâmpadas de mercúrio de 15 W.

Fonte: Autoria própria.

Os efeitos bactericidas ocorrem no intervalo de comprimento de onda entre 245 e 285 nm, sendo que o valor de maior efeito desinfetante é de 254 nm (BOLTON, 2000). Neste sentido, nos processos de radiação comumente utilizam lâmpadas de

vapor de mercúrio de média ou baixa pressão, que emitem radiação em comprimento de onda de 254 nm (MELO et al., 2009).

Os valores utilizados para o cálculo a partir da Equação 1 da dose do fotorreator estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 - Valores utilizados para o cálculo da dose do fotorreator.

Parâmetros	Valores utilizados
ØFe	1,24
t	1200s
f	0,132
ε	1,11x10 ⁴ L mol ⁻¹ cm ⁻¹
l	20 cm ⁻¹
V ₁	250 mL
V ₂	0,25 mL
V ₃	24,75 mL
ΔA	0,150.

Fonte: Autoria própria.

De acordo com a Equação 1, a dose para o fotorreator utilizado após 20 minutos de ensaio é igual a $1,0 \times 10^{-4}$ Einstein s⁻¹. Estudos utilizando lâmpadas de natureza semelhante reportaram valores de $6,16 \times 10^{-6}$ Einstein s⁻¹, $8,10 \times 10^{-6}$ Einstein s⁻¹, $4,68 \times 10^{-7}$ Einstein s⁻¹ (LUO et al. (2018); ARANY et al. (2013); JI et al. (2018)). Assim, pode-se observar que a taxa de irradiação utilizada neste estudo é muito superior comparado aos valores dos estudos citados utilizando o mesmo processo oxidativo avançado, assim, espera-se obter uma maior taxa de degradação dos analitos.

5.3 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO FOTÓLISE

Utilizando a ferramenta do planejamento experimental e análise da superfície de resposta é possível investigar a influência das variáveis em um processo e a forma de interação entre estas, além de possibilitar a obtenção dos valores das variáveis que otimizem os resultados. A metodologia de superfície de resposta é composta por duas etapas distintas (modelagem e deslocamento) que devem ser repetidas quantas vezes forem necessárias, objetivando atingir a região ótima da superfície investigada (BARROS NETO et al., 2007).

5.3.1 Planejamento Inicial: Experimento composto central (2^2) + 5 Pontos Centrais

A matriz experimental para o experimento composto central (2^2) é apresentada na Tabela 12, com os níveis de cada fator pH e [TCT] e a eficiência de remoção da tetraciclina (TCT) pelo processo de fotólise, no decorrer de 9 ensaios executados aleatoriamente, considerando cinco pontos centrais.

Tabela 12 - Matriz do experimento composto central 2^2 para estudo das variáveis pH e [TCT] sobre a porcentagem de degradação da TCT por fotólise.

Ensaio	Fatores		Variável resposta
	pH	[TCT] (mg L ⁻¹)	Remoção (%)
1	-1 (7)	-1 (10)	64,15
2	- 1 (7)	+1 (25)	53,77
3	+ 1 (11)	-1 (10)	82,68
4	+ 1 (11)	+ 1 (25)	89,80
5	0 (9)	0 (15)	78,15
6	0 (9)	0 (15)	78,75
7	0 (9)	0 (15)	76,98
8	0 (9)	0 (15)	78,81
9	0 (9)	0 (15)	79,52

Fonte: Autoria própria.

Com os resultados experimentais obtidos (Tabela 12), os dados foram tratados para a obtenção do modelo de regressão linear, relacionando a eficiência de remoção de TCT no processo de fotólise, com os parâmetros avaliados. Para TCT o modelo linear apresentou um $R^2 = 0,912$, significando que 91,2% da variação na eficiência de remoção do TCT, é explicada pelo modelo.

A estimativa dos efeitos lineares em relação à eficiência de remoção de TCT é ilustrada no diagrama de Pareto (Figura 8). Os efeitos cujos retângulos estão além da linha tracejada (p -valor=0,05) são considerados significativos para um intervalo de confiança de 95%.

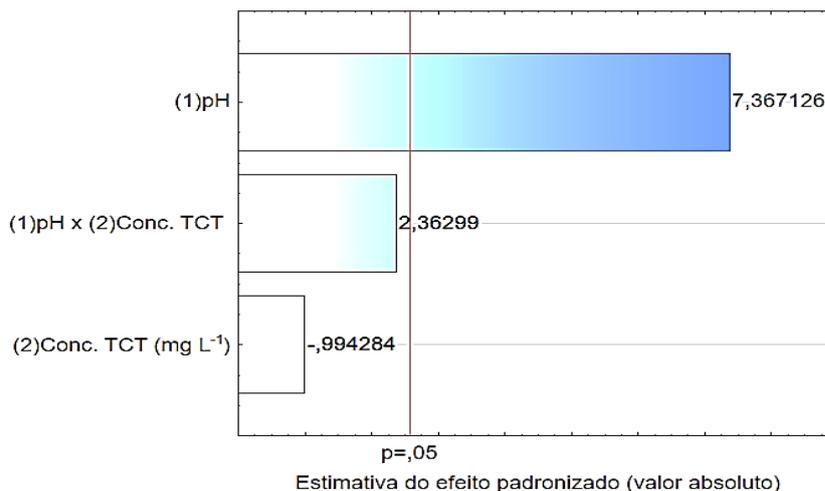


Figura 8 - Diagrama de Pareto para a remoção (%) do fármaco TCT por fotólise.
Fonte: Autoria própria.

Observa-se na Figura 8 que apenas o fator pH influenciou de forma significativa a remoção do fármaco tetraciclina no intervalo de confiança de 95%. O valor positivo deste coeficiente significa que a remoção de TCT tende a aumentar com o aumento da variável pH.

A Figura 9 apresenta o comportamento do processo quanto a eficiência de remoção de TCT por meio do gráfico de contorno.

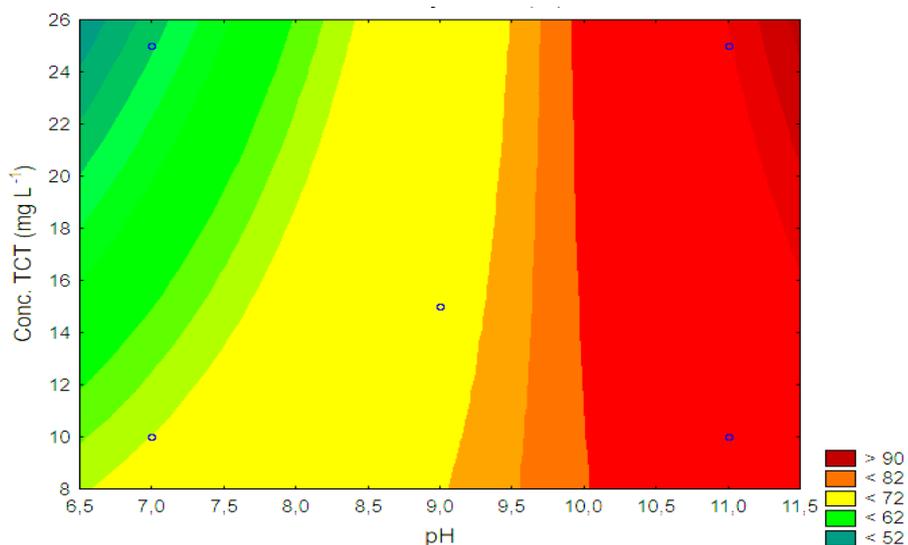


Figura 9 - Gráfico de contorno com o perfil de eficiência de remoção (%) de TCT por fotólise.
Fonte: Autoria própria.

Observando-se a Figura 9, é possível analisar que as maiores remoções aconteceram nas maiores faixas de pH e [TCT] testadas. A remoção de TCT (%) apresentou valores médios entre 53,77% e 89,80%. As maiores remoções do

planejamento inicial foram de 82,68% e 89,80%, obtidos ambos com pH 11, e [TCT] = 10 e 25 mg L⁻¹, respectivamente.

Visando à otimização das condições experimentais obtidas com o planejamento inicial, para a obtenção da condição ótima, utilizou-se o DCCR. Optou-se por manter a faixa de pH, pois o mesmo apresentou efeito significativo, com maiores percentuais de remoção em pH alcalinos e diminuiu-se a faixa de estudo da concentração [TCT] para até 20 mg L⁻¹, visto que concentrações elevadas demandam de mais energia e tempo para degradação.

5.3.2 Delineamento Composto Central Rotacional

A matriz experimental para o delineamento composto central rotacional (DCCR) é apresentada na Tabela 13, com os níveis de cada fator pH, [TCT] e as variáveis respostas obtidas quanto à remoção de TCT no processo de fotólise, no decorrer de 13 ensaios executados aleatoriamente.

Tabela 13 - Matriz do planejamento DCCR com os fatores (codificados e reais) e respostas quanto à eficiência de remoção de TCT por fotólise.

Ensaio	Fatores		Variável resposta
	pH	[TCT] (mg L ⁻¹)	Remoção (%)
1	-1 (7)	+1 (20)	74,15
2	- 1 (7)	-1 (10)	53,77
3	+ 1 (11)	-1 (10)	82,68
4	+ 1 (11)	+ 1 (20)	92,80
5	0 (9)	0 (15)	88,15
6	0 (9)	0 (15)	88,75
7	0 (9)	0 (15)	86,98
8	0 (9)	0 (15)	88,81
9	0 (9)	0 (15)	89,52
10	0 (9)	+1,41 (22,05)	89,98
11	0 (9)	-1,41 (7,95)	75,67
12	-1,41 (6,18)	0 (15)	62,75
13	+1,41 (11,82)	0 (15)	86,89

Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 13 tem-se que a maior remoção para a fotólise da TCT, ocorre em pH = 11 e 9 e [TCT] = 20 mg L⁻¹. Com os resultados experimentais (Tabela 13), obtiveram-se os valores dos efeitos estimados de cada parâmetro pH e [TCT] sobre as variáveis respostas. Os valores que apresentaram p-valor inferior a 0,05 foram considerados significativos para o intervalo de confiança de 95% de confiança. A partir dos valores significativos, apresentou-se a equação matemática do modelo de regressão quadrático e seus respectivos coeficientes de determinação (R²) (Tabela 14).

Tabela 14 - Modelo matemático e coeficiente de determinação (R²) do modelo ajustado para remoção de TCT por fotólise.

Tratamento	Resposta	Modelo	R ² (%)
Fotólise	Remoção TCT (%)	$88,44 + 10,23\text{pH} - 7,58(\text{pH})^2 + 6,35\text{conc.} - 3,56(\text{conc.})^2 - 2,56 (\text{pH} \times \text{conc})$	97,00

Fonte: Autoria própria.

Para a remoção de TCT o R² mostra que 97% da resposta foi explicada pelo modelo, sendo que os efeitos lineares dos valores estudados de pH e [TCT] foram considerados representativos para tal resposta. Para verificar a qualidade de ajuste do modelo, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), avaliando os coeficientes de determinação (R²) e o teste F para ambas as remoções (Tabela 15).

Tabela 15 - ANOVA do modelo quadrático: eficiência de remoção (%) de TCT por fotólise.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Graus de Liberdade	Média Quadrática	Fcal (95%)	Ftab (95%)	Fcal/Ftab
Regressão (modelo)	1627,40	5	325,48	40,98	3,97	10,32
Resíduos	55,58	7	7,94	-	-	
Falta de Ajuste	51,97	3	17,32	19,16	6,59	2,90
Erro Puro	3,61	4	0,90	-	-	-
Total	1682,99	12				

Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 15 percebe-se que a razão do Fcal pelo Ftab para a regressão apresentou valor estatisticamente significativo para a equação de remoção do fármaco, fato evidenciado pelos valores superiores a 1. Foi observada significância para a falta de ajuste no modelo, uma vez que a razão Fcal/Ftab para falta de ajuste foi superior a 1.

A Figura 10 apresenta o comportamento do processo quanto a eficiência de remoção de TCT pela superfície de resposta (Figura 10a) e de contorno (Figura 10b).

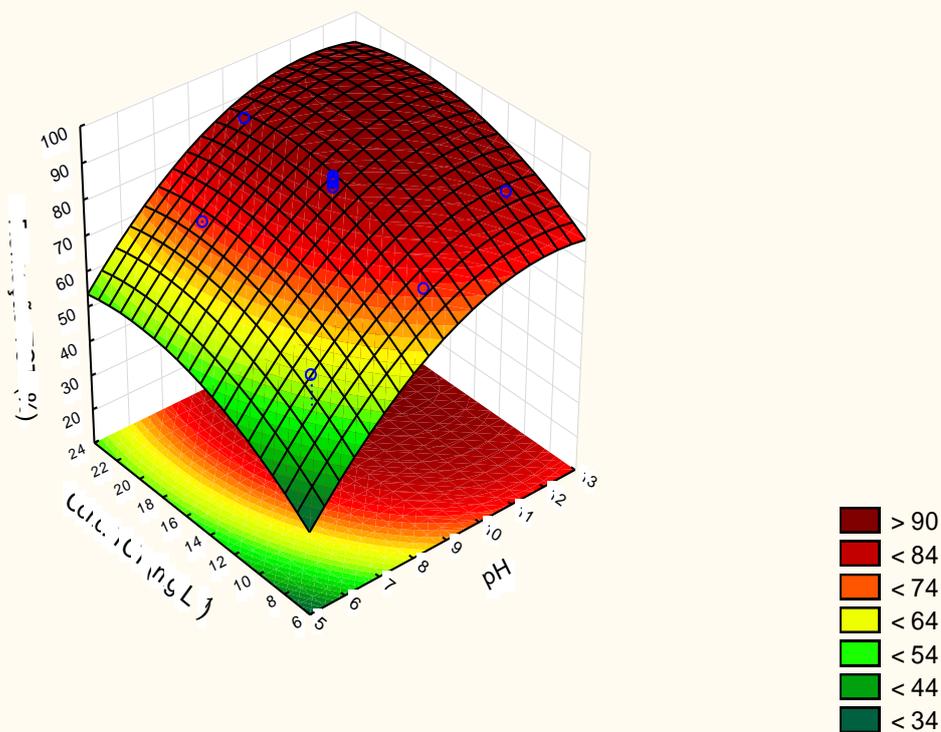


Figura 10 - Superfície de resposta para eficiência de remoção de TCT (%) por fotólise Fonte: Autoria própria.

Observando-se a Figura 10 é possível analisar que ambas as variáveis, pH e [TCT], apresentaram efeito positivo na eficiência de remoção do fármaco TCT, indicando que as maiores remoções foram alcançadas com os maiores valores de pH e [TCT] testadas. Na Figura 10 observa-se que a eficiência na remoção de TCT apresentou valores médios entre 53,77% e 92,80%. A condição ótima de eficiência de remoção da [TCT], foi obtida com $\text{pH} = 11$, e $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$.

5.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO POR FOTOCATÁLISE HOMOGÊNEA

5.4.1 Planejamento Inicial: Experimento composto central (2^2) + 5 Pontos Centrais

A matriz experimental para o experimento composto central (2^2) é apresentada na Tabela 16, com os níveis de cada fator pH, $[\text{H}_2\text{O}_2]$ e a eficiência de

remoção da tetraciclina (TCT) pelo tratamento de fotocatalise homogênea, no decorrer de 9 ensaios executados aleatoriamente, considerando cinco pontos centrais. A concentração do fármaco manteve-se constante, em todos os ensaios, que foi de 20 mg L⁻¹, a melhor condição encontrada no tratamento por fotólise, variando apenas o pH e a concentração de peróxido de hidrogênio (H₂O₂).

Tabela 16 - Matriz do experimento composto central para estudo das variáveis pH e [H₂O₂] sobre a porcentagem de degradação da TCT por fotocatalise homogênea.

Ensaio	Fatores		Variável Resposta
	pH	[H ₂ O ₂](mg L ⁻¹)	Remoção (%)
1	-1 (4)	+1 (85)	90,64
2	-1 (4)	-1 (45)	47,54
3	+1 (8)	-1 (45)	36,55
4	+1 (8)	+1 (85)	68,24
5	0 (6)	0 (65)	80,29
6	0 (6)	0 (65)	80,15
7	0 (6)	0 (65)	80,17
8	0 (6)	0 (65)	80,10
9	0 (6)	0 (65)	80,58

Fonte: Autoria própria.

Com os resultados experimentais obtidos (Tabela 16), foi avaliado o modelo de regressão, relacionando a eficiência de remoção de [TCT] através do processo de fotocatalise homogênea. O modelo linear apresentou um R² de 0,668, significando que 66,8% da variação na eficiência de remoção do TCT, é explicada pelo modelo.

A estimativa dos efeitos lineares em relação à eficiência de remoção de [TCT] é ilustrada no diagrama de Pareto (Figura 11). Os efeitos cujos retângulos estão além da linha tracejada (p-valor=0,05) são considerados significativos para um intervalo de confiança de 95%.

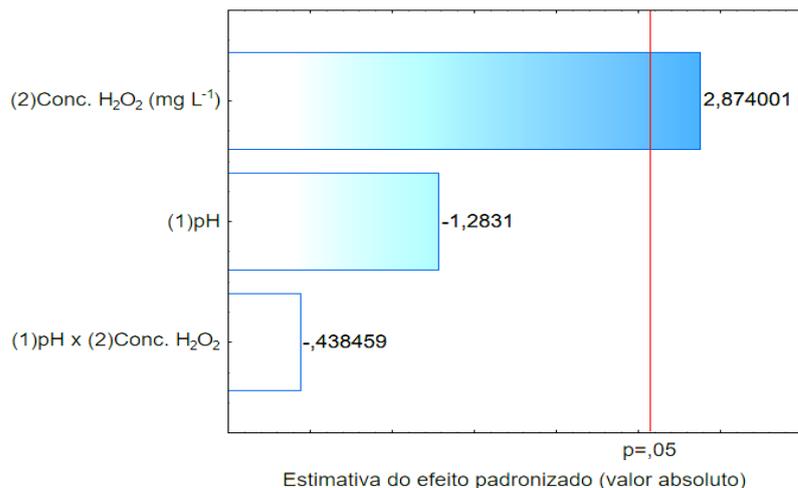


Figura 11 - Diagrama de Pareto para a remoção (%) do fármaco TCT por fotocátalise homogênea.

Fonte: Autoria própria.

Observa-se na Figura 11 que o fator [H₂O₂] influenciou de forma significativa a remoção do fármaco tetraciclina no intervalo de confiança de 95%, o coeficiente positivo significa que o processo é favorecido com o aumento [H₂O₂]. Este processo pode ser explicado pelo fato de que o peróxido de hidrogênio contribui para a aceleração na produção de radicais •OH e conseqüentemente na degradação do analito (CAVALCANTE, 2005).

A Figura 12 apresenta o comportamento do processo quanto a eficiência de remoção de [TCT] por meio do gráfico de contorno.

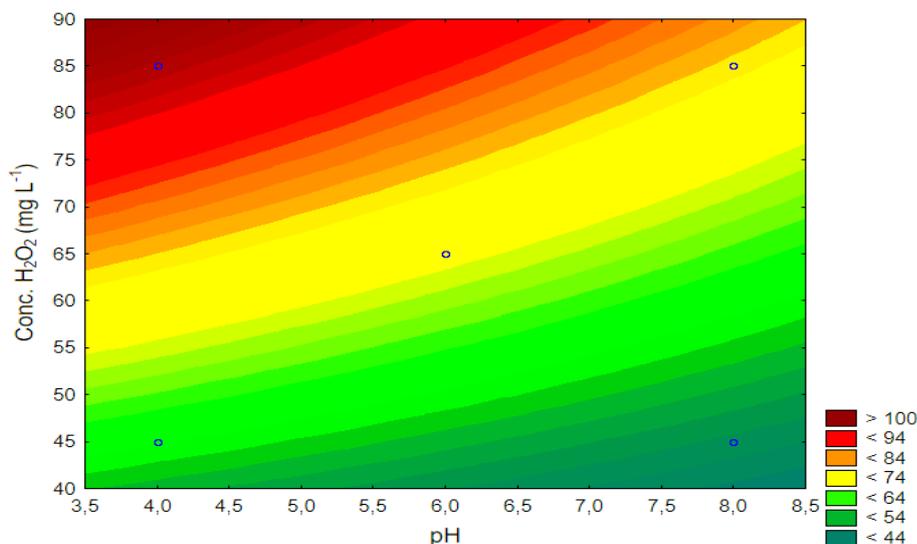


Figura 12 - Gráfico de contorno com o perfil de eficiência de remoção (%) TCT por fotocátalise homogênea.

Fonte: Autoria própria.

Observando-se a Figura 12, é possível identificar que as maiores remoções aconteceram com as maiores $[H_2O_2]$, utilizadas no experimento, também é possível perceber que a variável pH apresentou comportamento diferente do encontrado pelo tratamento de fotólise, o gráfico de contorno aponta que as significativas remoções foram possibilitadas com valores de pH ácidos até próximos a neutralidade. A eficiência na remoção de TCT (%) apresentou valores médios entre 58,34% e 98,95%.

Para a otimização das condições experimentais obtidas com o planejamento inicial, utilizou-se o DCCR. Optou-se por manter as mesmas condições mantendo a faixa de pH e a $[H_2O_2]$, já que as faixas de valores utilizados para ambas as variáveis testadas encontram-se em uma faixa ampla de estudo e que vem sendo estudada por outros pesquisadores como BUTH (2009), ANDREOZZI (2003) e CISNEROS (2002).

5.4.2 Delineamento Composto Central Rotacional

A matriz experimental para o delineamento composto central rotacional (DCCR) é apresentada na Tabela 17, com os níveis de cada fator pH, $[H_2O_2]$ estudados e as variáveis respostas obtidas quanto à remoção de [TCT] no processo de fotocatalise homogênea, no decorrer de 13 ensaios executados aleatoriamente.

Tabela 17 - Matriz do planejamento DCCR com os fatores (codificados e reais) e respostas quanto à eficiência de remoção de TCT por fotocatalise homogênea.

Ensaio	Fatores		Variável Resposta
	pH	$[H_2O_2]$ (mg L ⁻¹)	Remoção (%)
1	-1 (4)	+1 (85)	98,95
2	-1 (4)	-1 (45)	66,38
3	+1 (8)	-1 (45)	58,34
4	+1 (8)	+1 (85)	84,96
5	0 (6)	0 (65)	91,31
6	0 (6)	0 (65)	91,50
7	0 (6)	0 (65)	91,43
8	0 (6)	0 (65)	89,54
9	0 (6)	0 (65)	89,23
10	0 (6)	+1,41 (93,2)	76,96
11	0 (6)	-1,41 (36,8)	98,05
12	-1,41 (3,18)	0 (65)	94,11
13	+1,41 (8,82)	0 (65)	100,00

Fonte: Autoria própria.

Na Tabela 17 tem-se que o maior percentual de remoção para o processo de fotocatalise homogênea para o fármaco TCT, deu-se em pH = 8,82 e $[H_2O_2]$ = 65 mg L⁻¹. Com os resultados experimentais atingidos na remoção do TCT

por fotocatalise homogênea a partir do DCCR, foi possível apresentar os valores dos efeitos estimados de cada parâmetro (pH e $[H_2O_2]$) sobre a variável resposta apresentada na Tabela 17. Os valores que apresentaram p-valor inferior a 0,05 foram considerados significativos para o intervalo de confiança de 95% de confiança. A partir dos valores significativos, elaborou-se a equação matemática do modelo de regressão quadrático e seus respectivos coeficientes de determinação (R^2) (Tabela 18).

Tabela 18 - Modelos matemáticos e coeficientes de determinação (R^2) dos modelos ajustados para remoção de TCT por fotocatalise homogênea.

Tratamento	Resposta	Modelo	R^2 (%)
Fotocatalise homogênea	Remoção TCT (%)	$90,64 - 1,12\text{pH} + 4,95 \text{ conc. } H_2O_2 - 5,09 (\text{conc. } H_2O_2)^2 - 14,79(\text{pH} \times \text{conc. } H_2O_2)$	70,00

Fonte: Autoria própria.

Para a remoção de TCT o R^2 mostra que 70,00% da resposta foi explicada pelo modelo, sendo que o efeito do pH x a $[H_2O_2]$ foi o mais importante para explicar tal resposta.

Para verificar a qualidade de ajuste do modelo, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), avaliando os coeficientes de determinação (R^2) e o teste F para ambas as remoções (Tabela 19).

Tabela 19 - ANOVA do modelo quadrático: eficiência de remoção (%) de TCT por fotocatalise homogênea.

Fonte de Variação	Soma Quadrática	Graus de Liberdade	Média Quadrática	F _{cal} (95%)	F _{tab} (95%)	F _{cal} /F _{tab}
Regressão (modelo)	1562,58	5	312,4,52	4,3	3,97	1,08
Resíduos	507,63	7	72,42	-	-	
Falta de Ajuste	602,62	3	200,67	3,91	6,59	0,59
Erro Puro	205,01	4	51,25	-	-	-
Total	2070,22	12				

Fonte: Autoria própria.

Observa-se na Tabela 19 que a razão do $F_{cal} = 4,3$ pelo $F_{tab} = 3,97$ para a regressão apresentou valor estatisticamente significativo para a equação de remoção de TCT, fato evidenciado pelo valor superior a 1. Nenhuma significância foi observada para a falta de ajuste nos modelos, uma vez que a razão F_{cal}/F_{tab} para falta de ajuste foi inferior a 1.

A Figura 13 apresenta o comportamento do processo quanto a eficiência de remoção de [TCT] pela superfície de resposta (Figura13a) e de contorno (Figura13b).

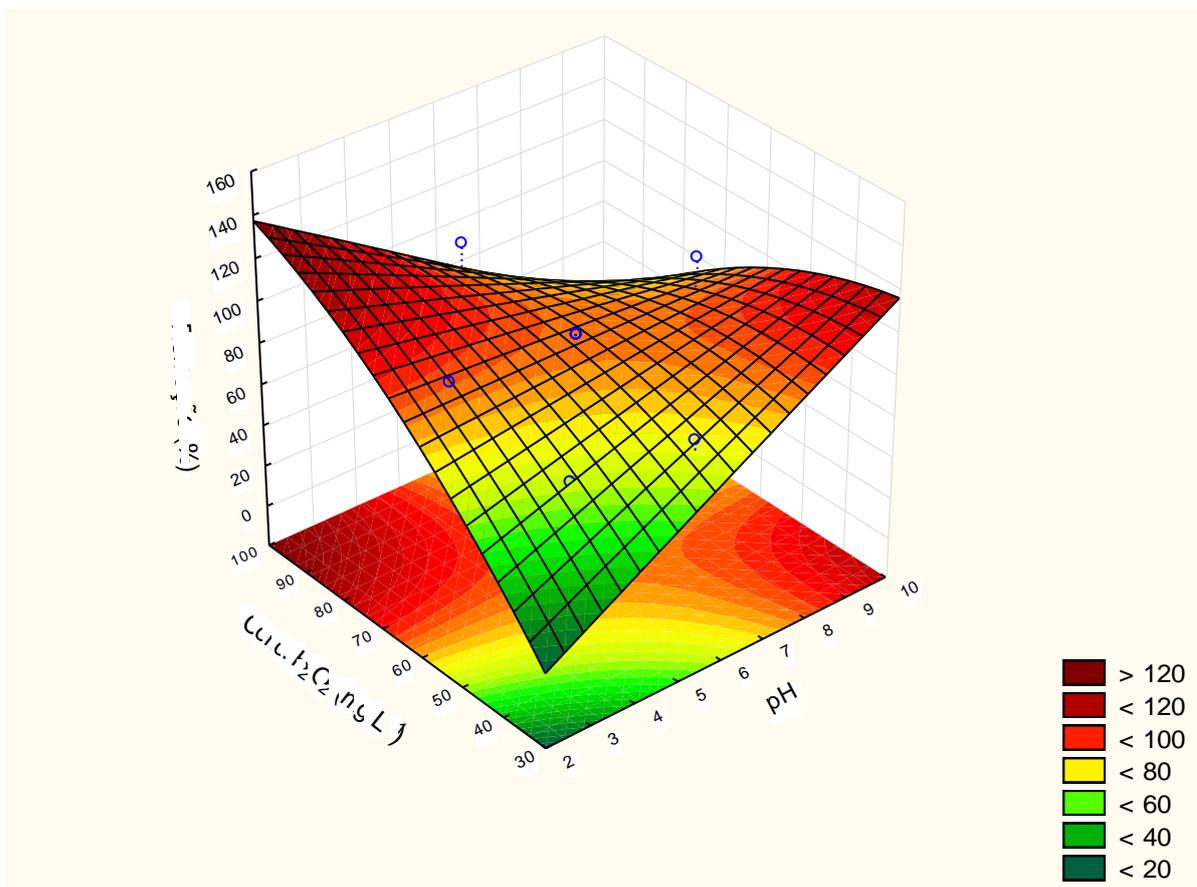


Figura 13 - Superfície de resposta para eficiência de remoção de TCT (%) por fotocatalise homogênea.

Fonte: Autoria própria.

Observando-se a Figura 13 é possível identificar que ambas as variáveis, pH e $[H_2O_2]$, apresentaram efeito positivo na eficiência de remoção do fármaco TCT, indicando que as maiores remoções foram alcançadas com o aumento dos níveis das variáveis testadas. Nas Figuras 13 observa-se que a eficiência na remoção de [TCT] (%) apresentou valores médios entre 58,34% e 100%. Os melhores valores de eficiência de remoção, em média de 98,95% e 100% foram obtidos nos ensaios com $pH = 4$ e 85 mg L^{-1} de $[H_2O_2]$ e $pH = 8,82$ e 65 mg L^{-1} de $[H_2O_2]$, respectivamente. A condição ótima foi de $pH = 9,81$ e $51,41 \text{ mg L}^{-1}$ de $[H_2O_2]$.

O pH do meio é um dos parâmetros mais importantes para o sucesso do tratamento, principalmente devido a fatores relacionados à química do peróxido de hidrogênio. Quando a solução de substrato com oxidante está na faixa de pH entre 11

e 12, a taxa de decomposição do peróxido em H_2O e O_2 é máxima. A taxa de fotólise do H_2O_2 também parece ser influenciada pelo pH, sendo mais efetiva em pH alcalino.

Para Andreozzi (2003) e Cisneros (2002) isto pode ser atribuído a formação do ânion HO_2^- que apresenta maior coeficiente de absorção molar ($240\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ em 254 nm) do que o próprio peróxido ($18,6\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ no mesmo comprimento de onda).

Estas características relacionadas ao melhor desempenho em pH alcalino corroboram com a condição otimizada obtida em nosso estudo. Uma grande vantagem do processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ é a não introdução de sais (catalisadores) durante o tratamento. A técnica de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, comercialmente avaliada pode ser aplicada para diversos propósitos dentro dos tratamentos de águas, seja eliminando micro e macro poluentes, microrganismos patogênicos (desinfecção), remoção de toxicidade ou aumentando a biodegradabilidade da matriz orgânica, promovida pela transformação dos compostos recalcitrantes em substâncias mais simples, as quais sofrem degradação por ação de bactérias em um posterior tratamento biológico (GOGATE e PANDIT, 2004; RAJ e QUEN, 2005).

Vogna e colaboradores (2004) avaliaram a eficiência do processo $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ na degradação do anticonvulsivante carbamazepina. A total degradação deste composto e 35% de remoção de COT foram alcançados em aproximadamente 4 minutos de tratamento.

Andreozzi e colaboradores (2003) estudaram a degradação de paracetamol por $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$. Em 4 minutos de experimento obteve-se a total degradação deste fármaco e 40% de remoção de COT.

A degradação do anti-inflamatório diclofenaco também foi estudada por sistema $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ e apenas 39% de remoção de COT foi obtido em 90 minutos de tratamento. Esse pequeno percentual foi atribuído pelos autores, ao fato de serem formados intermediários recalcitrantes durante o processo de fotodegradação (VOGNA et al., 2004).

5.5 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA

5.5.1 Planejamento Inicial: Experimento composto central (2^3) + 3 Pontos Centrais

A matriz experimental para o planejamento fatorial inicial (2^3) é apresentada na Tabela 20, com os níveis de cada fator pH, $[H_2O_2]$, $[TiO_2]$ e a eficiência de remoção da tetraciclina (TCT) pelo processo de fotocatalise heterogênea, no decorrer de 11 ensaios executados todos de uma vez, considerando três pontos centrais.

A concentração do fármaco manteve-se constante, em todos os ensaios, que foi de 20 mg L^{-1} , a melhor condição encontrada no tratamento por fotólise, variando o pH a $[H_2O_2]$ e a $[TiO_2]$.

Tabela 20 - Matriz do experimento composto central 2^3 para estudo das variáveis pH, $[H_2O_2]$ E $[TiO_2]$ sobre a porcentagem de degradação da (TCT) por fotocatalise heterogênea.

Ensaio	Fatores			Variável resposta
	pH	$[H_2O_2]$ (mg L^{-1})	$[TiO_2]$ (g L^{-1})	Remoção (%)
1	-1 (3,5)	-1 (45)	-1 (0,1)	80,33
2	+1 (5,5)	-1 (45)	-1 (0,1)	77,02
3	-1 (3,5)	+1 (85)	-1 (0,1)	84,22
4	+1 (5,5)	+1 (85)	-1 (0,1)	66,89
5	-1(3,5)	-1 (45)	+1 (0,3)	91,01
6	+1(5,5)	-1 (45)	+1 (0,3)	85,69
7	-1 (3,5)	+1 (85)	+1 (0,3)	83,39
8	+1(5,5)	+1(85)	+1(0,3)	86,14
9	0 (4,5)	0 (65)	0 (0,2)	88,57
10	0(4,5)	0(65)	0 (0,2)	88,19
11	0(4,5)	0(65)	0 (0,2)	88,57

Fonte: Autoria própria.

A partir da (Tabela 20), os dados foram ajustados para a obtenção do modelo de regressão linear, no processo de fotocatalise homogênea, com os parâmetros avaliados. Para TCT o modelo linear apresentou um R^2 de 0,8682, significando que 86,82% da variação na eficiência de remoção do TCT, é explicada pelo modelo.

A estimativa dos efeitos em relação à eficiência de remoção de TCT é ilustrada no diagrama de Pareto (Figura 14). Os efeitos cujos retângulos estão além da linha tracejada (p -valor=0,05) são considerados significativos para um intervalo de confiança de 95%.

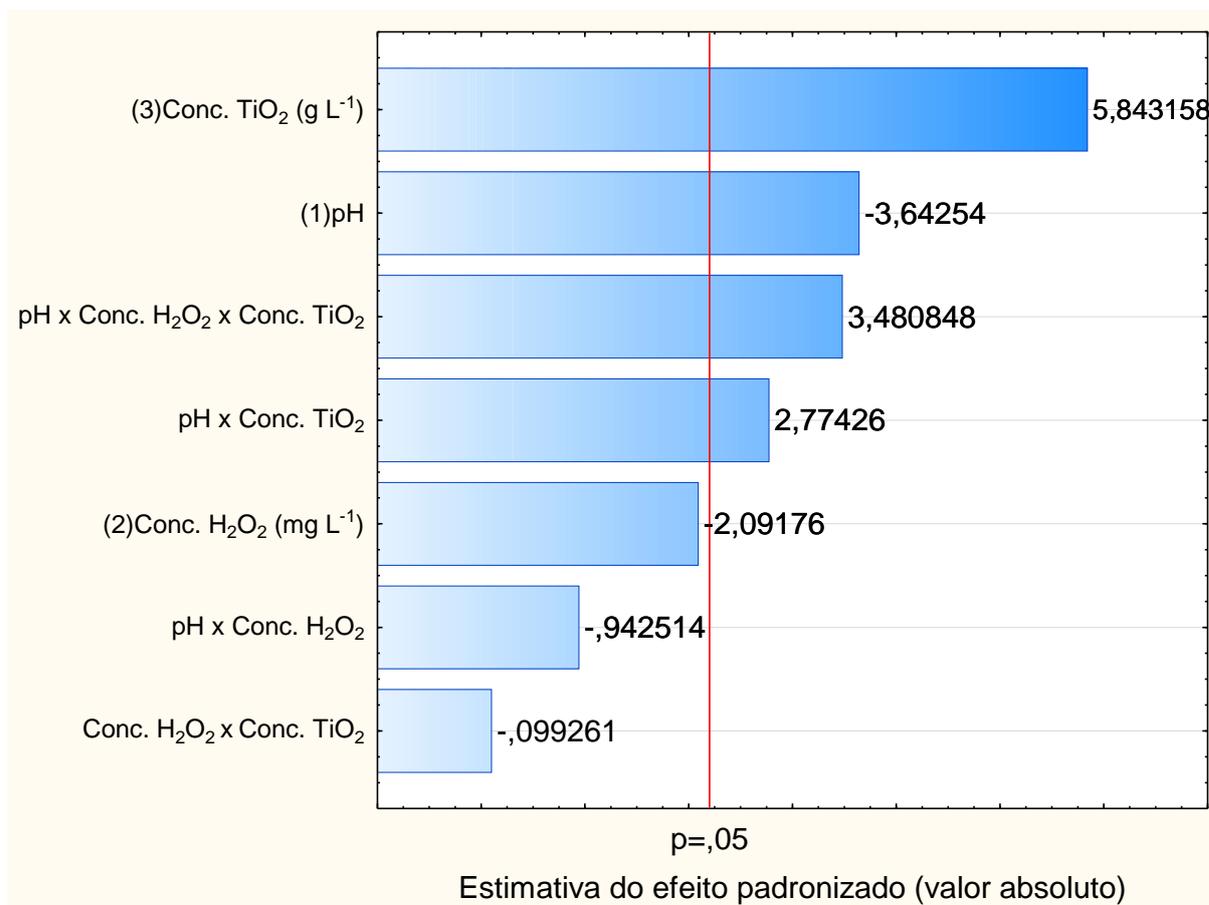


Figura 14 - Diagrama de Pareto para a remoção (%) do fármaco TCT por fotocatalise heterogênea.

Fonte: A autoria própria.

Observa-se na Figura 14 que os fatores [TiO₂] e o pH influenciaram de forma significativa, assim como suas interações, na remoção do fármaco TCT no intervalo de confiança de 95%, o valor negativo do coeficiente para o pH significa que a eficiência de remoção de TCT no sistema em estudo, tende a aumentar com a diminuição do pH, já o valor do coeficiente positivo para [TiO₂] informa que a degradação aumenta com o aumento da [TiO₂].

A Figura 15 apresenta o comportamento do processo quanto a eficiência de remoção de TCT por meio do gráfico de contorno.

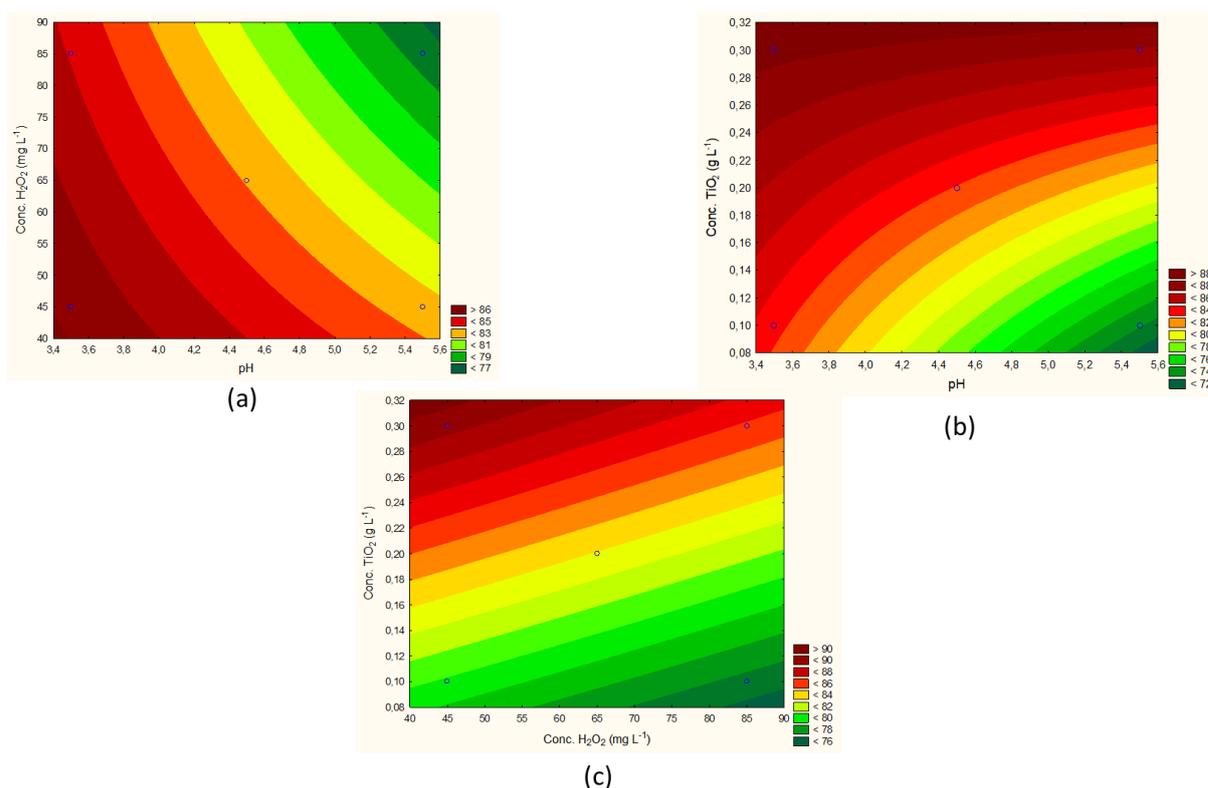


Figura 15 - Gráficos de contorno com o perfil de eficiência de remoção TCT por fotocatalise heterogênea (%). (a) Conc. H_2O_2 (mg L^{-1}) e pH. (b) Conc. TiO_2 (mg L^{-1}) e pH. (c) Conc. TiO_2 (g L^{-1}) e Conc. H_2O_2 (mg L^{-1}).

Fonte: Autoria própria.

Observa-se na Figura 15 que as maiores taxas de remoção da TCT acontecem em faixa de pH neutra a ácida, maiores $[\text{TiO}_2]$ e menores $[\text{H}_2\text{O}_2]$. A eficiência na remoção de TCT (%) apresentou valores médios entre 66,89% e 88,57%. Os melhores valores de eficiência de remoção encontrados no planejamento inicial, em média de 88,57% e 88,19% foram obtidos nos ensaios com $\text{pH} = 4,5$, concentração 65 mg L^{-1} de H_2O_2 e, concentração de $0,2 \text{ g L}^{-1}$ de TiO_2 .

Visando à otimização das condições experimentais obtidas com o planejamento inicial, utilizou-se o DCCR. Optou-se por manter a mesma faixa de pH, diminuir a concentração de H_2O_2 e aumentar a concentração de TiO_2 .

5.5.2 Delineamento Composto Central Rotacional

A matriz experimental para o delineamento composto central rotacional (DCCR) é apresentada na Tabela 21, com os níveis de cada fator e as variáveis

resposta obtidas quanto à remoção de TCT no processo de fotocatalise heterogênea, no decorrer de 17 ensaios executados aleatoriamente.

Tabela 21 - Matriz do planejamento DCCR para fotocatalise heterogênea com os fatores (codificados e reais) e respostas quanto à eficiência de remoção de TCT por fotocatalise heterogênea.

Ensaio	Fatores			Variável resposta
	pH	H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹)	TiO ₂ (g L ⁻¹)	Remoção (%)
1	-1 (3,5)	-1 (25)	-1(0,2)	80,67
2	+1 (5,5)	-1 (25)	-1(0,2)	86,71
3	-1 (3,5)	+1 (65)	-1(0,2)	75,18
4	+1 (5,5)	+ 1 (65)	-1(0,2)	84,14
5	-1(3,5)	-1 (25)	+1(0,4)	80,33
6	+1(5,5)	-1 (25)	+1(0,4)	83,89
7	-1 (3,5)	+1 (65)	+1(0,4)	78,71
8	+1(5,5)	+1(65)	+1(0,4)	84,53
9	0 (4,5)	0 (45)	0 (0,3)	91,41
10	0(4,5)	0(45)	0(0,3)	91,50
11	0(4,5)	0(45)	0(0,3)	86,53
12	-1,68(2,82)	0(45)	0(0,3)	85,03
13	+1,68(6,86)	0(45)	0(0,3)	85,95
14	0(4,5)	-,168(11,4)	0(0,3)	82,23
15	0(4,5)	+1,68(78,6)	0(0,3)	78,55
16	0(4,5)	0(45)	-1,68(0,132)	86,68
17	0(4,5)	0(45)	+1,68(0,468)	91,59

Fonte: Autoria própria.

A maior remoção para a fotocatalise heterogênea da TCT, ocorreu nas condições de pH = 4,5, [H₂O₂] =45 mg L⁻¹ e [TiO₂] = 0,468 g L⁻¹. Os valores que apresentaram p-valor inferior a 0,05 foram considerados significativos para o intervalo de confiança de 95% de confiança. A partir dos valores significativos, obteve-se a equação matemática do modelo de regressão quadrático e seus respectivos coeficientes de determinação (R²) (Tabela 22).

Tabela 22 - Modelo matemático e coeficiente de determinação (R²) do modelo ajustado para remoção de TCT.

Resposta	Modelo	R ² (%)
Remoção TCT (%)	$89,85 + 1,60\text{pH} - 0,98(\text{pH})^2 - 3,79(\text{conc. H}_2\text{O}_2)^2 + 1,70(\text{conc. TiO}_2) + 2,41(\text{pH} \times \text{conc. H}_2\text{O}_2) + 2,03(\text{conc. H}_2\text{O}_2 \times \text{conc. TiO}_2)$	70,00

Fonte: Autoria própria.

Para a remoção de TCT o R^2 representa que 70,00% da resposta foi explicada pelo modelo. Para verificar a qualidade de ajuste do modelo, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), avaliando os coeficientes de determinação (R^2) e o teste F para ambas as remoções (Tabela 23).

Tabela 23 - Coeficientes de determinação e teste F obtidos com a análise de variância, do modelo de regressão quadrático para remoção de TCT por fotocatalise heterogênea.

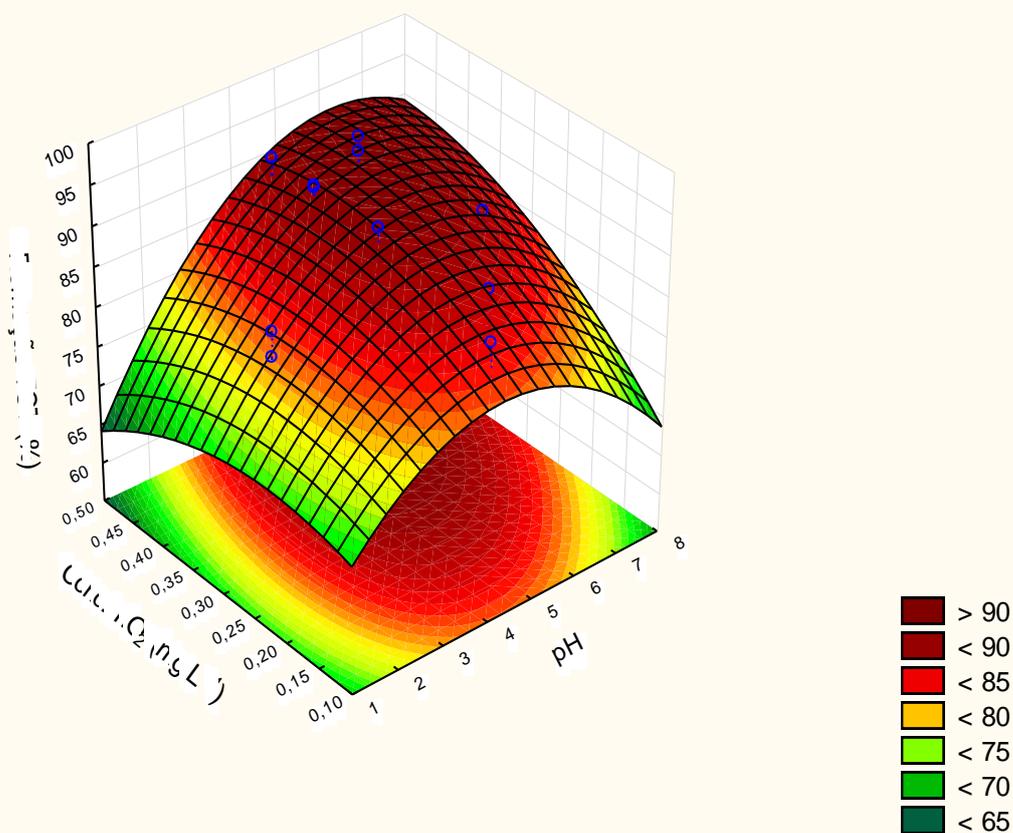
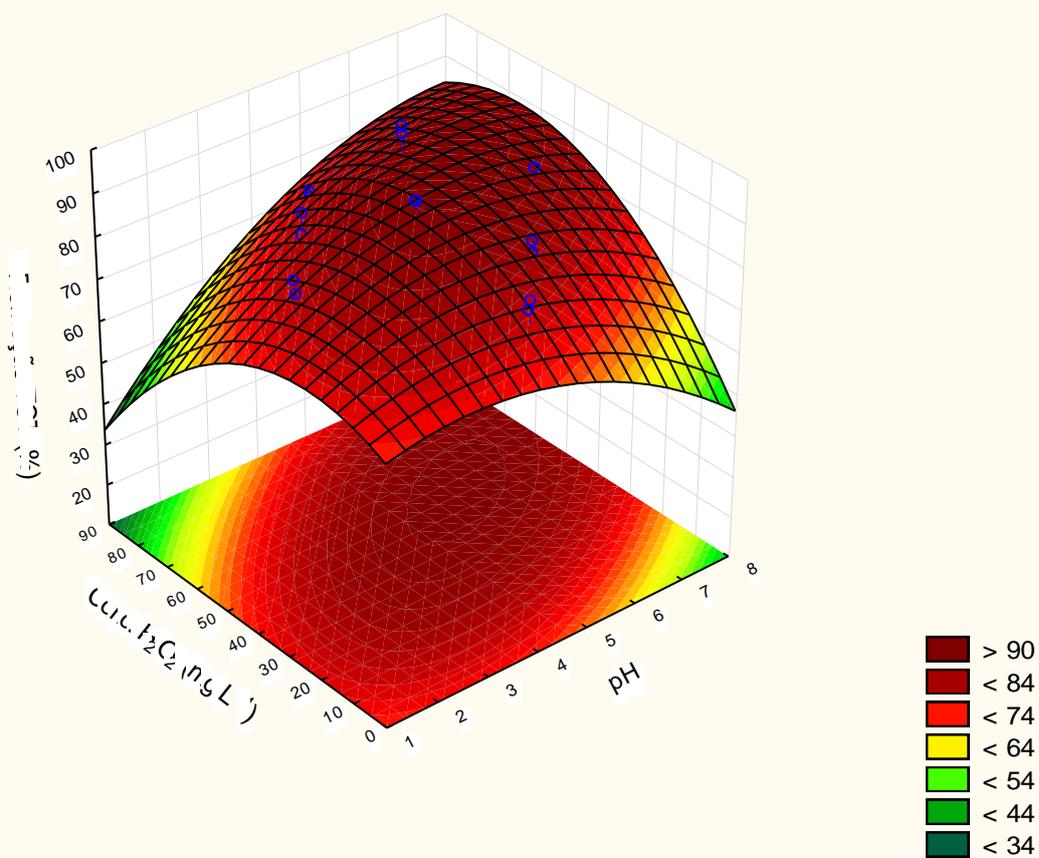
Fonte de Variação	Soma Quadrática	Graus de Liberdade	Média Quadrática	F _{cal} (95%)	F _{tab} (95%)	F _{cal} /F _{tab}
Regressão (modelo)	680,67	9	75,63	5,94	2,45	2,42
Resíduos	305,23	24	12,71	-	-	
Falta de Ajuste	157,09	6	26,18	3,18	2,67	1,20
Erro Puro	148,14	18	8,23	-	-	-
Total	985,91	33				

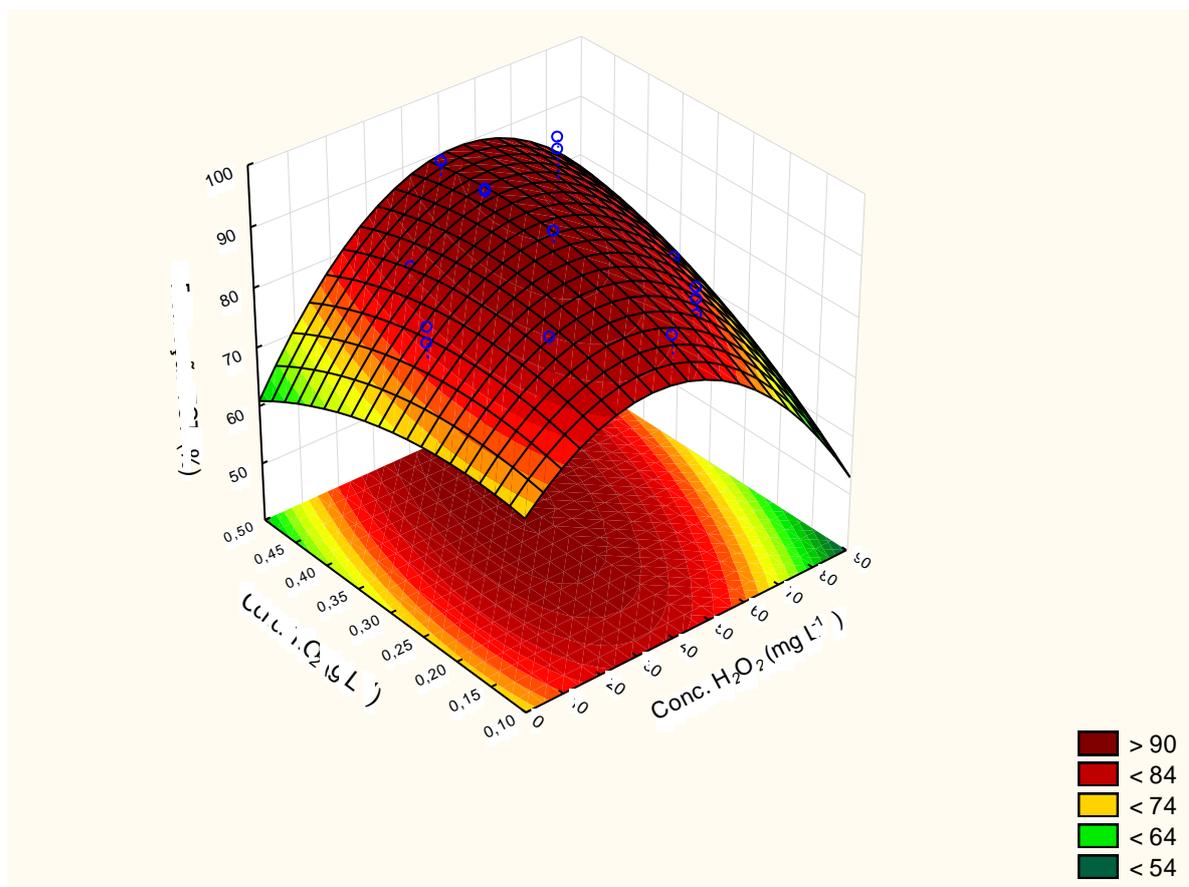
Fonte: Autoria própria.

Observa-se na Tabela 23 que a razão do $F_{cal} = 5,94$ pelo $F_{tab} = 2,45$ para a regressão apresentou valor estatisticamente significativo para a equação de remoção de TCT, fato evidenciado pelo valor superior a 1.

Foi observada significância para a falta de ajuste no modelo, uma vez que a razão F_{cal}/F_{tab} para falta de ajuste foi superior a 1.

A Figura 16 apresenta o comportamento do processo quanto a eficiência de remoção de TCT pela superfície de resposta (Figuras 16a, 16c e 16e) e de contorno (Figuras 16b, 16d, 16f).





(c)

Figura 16 - Superfícies de resposta da eficiência de remoção TCT (%) em função do pH e $[H_2O_2]$ (a), do pH e $[TiO_2]$ (b) e da $[H_2O_2]$ e $[TiO_2]$ (c).

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 16 observa-se que a eficiência na remoção de TCT (%) apresentou valores médios entre 78,71% e 91,59%. As maiores eficiências de remoção, em média de 91,50% e 91,59% foram obtidos com $pH = 4,5$, $[H_2O_2] = 45 \text{ mg L}^{-1}$ e nas $[TiO_2] = 0,3 \text{ g L}^{-1}$ e $0,468 \text{ g L}^{-1}$ respectivamente. De acordo com o delineamento estatístico a melhor condição foi $pH = 3,70$, $[H_2O_2] = 25 \text{ mg L}^{-1}$ e $[TiO_2] = 0,3 \text{ g L}^{-1}$.

A adição de um catalisador pode aumentar a taxa da reação de oxidação. Entretanto, o uso excessivo de partículas sólidas de catalisador no sistema pode diminuir a absorvância de radiação UV. As taxas iniciais de degradação fotocatalítica são diretamente proporcionais à quantidade de catalisador até certo valor limite, pois nesse ponto é onde ocorre a máxima quantidade de catalisador para o qual todas as partículas tenham, acesso à energia advinda dos fótons (HERRMANN, 2005). O catalisador quando em excesso no meio reacional, bloqueia a radiação para partículas catalíticas que estão abaixo da superfície do fluido, tornando-as inativas, pois não serão ativadas pela luz da fonte luminosa.

No atual estudo as maiores remoções foram alcançadas com as maiores quantidades do catalisador utilizadas, uma das justificativas é decorrente do número fixo de sítios ativos na superfície do TiO_2 , quando em baixas concentrações do poluente, um maior número de moléculas de água é adsorvido nos sítios ativos do catalisador, produzindo um número maior de radicais hidroxilas, favorecendo o caminho da degradação indireta das moléculas do fármaco, gerando um aumento significativo no processo fotocatalítico global.

Buth (2009) realizou um estudo da degradação fotocatalítica da tetraciclina em dois reatores, batelada e contínuo com uma lâmpada de vapor de mercúrio (125W), utilizando o TiO_2 como catalisador. Em termos percentuais, o rendimento da degradação, com o desaparecimento do fármaco TCT foi de cerca de 52, 38 e 34% para as concentrações iniciais de 10, 20 e 30 mg L^{-1} respectivamente, após uma hora de reação nas condições operacionais estabelecidas de $\text{pH}=8$, $[\text{TiO}_2] = 0,5 \text{ g L}^{-1}$ e temperatura de 30°C . Teoricamente a fotocatalise heterogênea deve apresentar maior remoção por possuir um efeito sinérgico das concentrações de $[\text{H}_2\text{O}_2]$ e $[\text{TiO}_2]$.

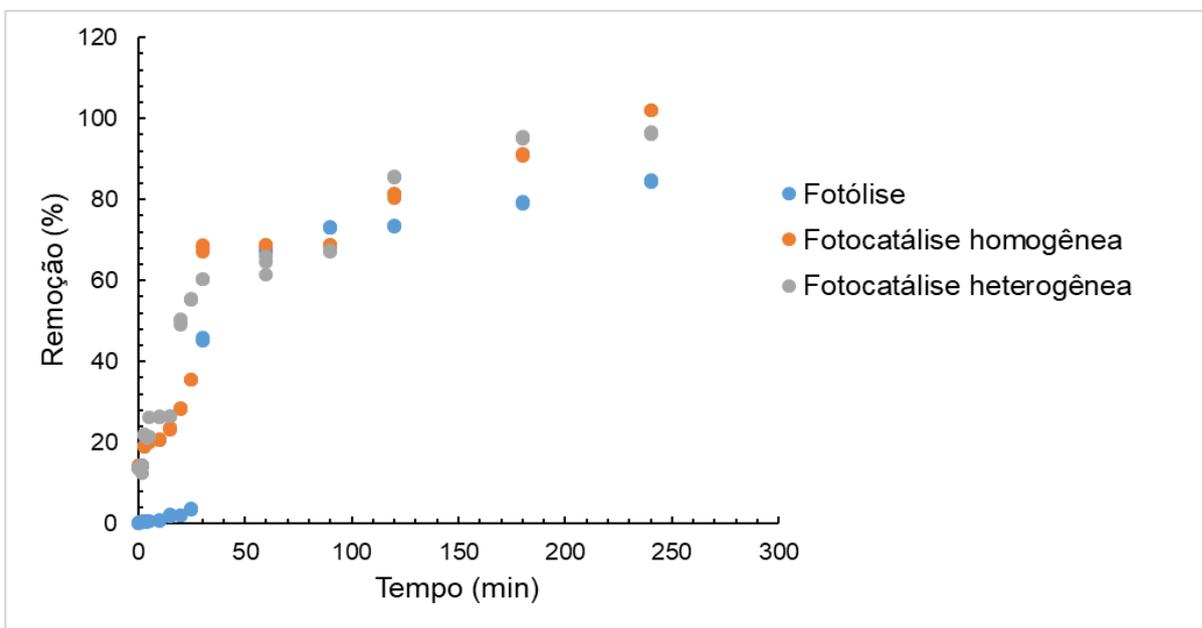
Segundo Chu e Choy (2002) os processos que contêm H_2O_2 obtém melhores taxas de remoções, primeiramente pelo efeito da fotólise direta do H_2O_2 pela luz ultravioleta, gerando radicais hidroxilas, que irão atacar as moléculas-alvo de TCT, outro mecanismo proposto, com menores contribuições para o aumento da taxa de degradação é que o H_2O_2 é um composto que tem melhor aceitação pelo elétron liberado durante o processo de excitação luminosa que ocorre nas bandas do TiO_2 , ou seja, atua melhor maneira impedindo a recombinação de cargas no catalisador quando comparado com oxigênio (ILIS et al., 1998).

5.6 ESTUDO DE DEGRADAÇÃO DA TETRACICLINA

As condições experimentais utilizadas nos estudos de degradação do antibiótico foram as condições otimizadas pelos planejamentos para os tratamentos de fotólise (UV), Fotocatálise homogênea ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) e fotocatalise heterogênea ($\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$).

A Figura 17 apresenta a evolução da degradação da TCT pelos processos de fotólise, fotocatalise homogênea e heterogênea. As condições utilizadas foram $\text{pH } 11$ $[\text{TCT}] = 20 \text{ mg L}^{-1}$ para fotólise. Para o processo de fotocatalise homogênea as

condições utilizadas foram pH 8,8, $[TCT] = 20 \text{ mg L}^{-1}$, e $[H_2O_2] = 65 \text{ mg L}^{-1}$ e para o processo de fotocatalise heterogênea as condições utilizadas foram pH 5,5, $[TCT] = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $[H_2O_2] = 50 \text{ mg L}^{-1}$ e $[TiO_2] = 0,4 \text{ g L}^{-1}$.



**Figura 17 - Evolução da degradação da TCT em função do tempo durante os processos de fotólise pH 11 $[TCT] = 20 \text{ mg L}^{-1}$, fotocatalise homogênea pH 8,8, $[TCT] = 20 \text{ mg L}^{-1}$, e $[H_2O_2] = 65 \text{ mg L}^{-1}$ e heterogênea pH 5,5, $[TCT] = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $[H_2O_2] = 50 \text{ mg L}^{-1}$ e $[TiO_2]$ de $0,4 \text{ g L}^{-1}$.
Fonte: Autoria própria.**

Conforme a Figura 17, para o processo de fotólise, em 5 minutos de irradiação a remoção do fármaco é desprezível, com 30 minutos verificou-se um salto a 45% e a completa remoção não foi alcançado após 240 minutos no processo de fotólise.

Para a fotocatalise homogênea em 5 minutos de irradiação 20% do TCT havia sido removido, com 30 minutos a remoção chegou a 67% e a completa remoção foi alcançado após 180 minutos do processo. E para a fotocatalise heterogênea em 5 minutos de irradiação 22% do TCT havia sido removido, com 30 minutos a remoção chegou a 55% e a completa remoção foi alcançado após 240 minutos do processo.

Di Paola et al. (2004) realizaram um estudo sobre a fotodegradação da tetraciclina em meio aquoso irradiado por luz UV ($\lambda = 300 \text{ nm}$). Dois sistemas foram testados: a fotólise direta e a fotocatalise heterogênea (com a presença do semicondutor). Os resultados apresentados para o sistema de fotólise direta revelaram uma fotodegradação muito lenta e parcial. Um desaparecimento de apenas 10% de carbonos orgânicos totais foi alcançado nesses experimentos, constatando um nível de degradação parcial da molécula de tetraciclina, que era degradada a

subprodutos similares a sua estrutura. Segundo os autores, a ausência de um mecanismo capaz de abrir os anéis aromáticos da tetraciclina foram os fatores determinantes para a sua não degradação a água e gás carbônico. Para o sistema heterogêneo, os autores conseguiram uma rápida e total degradação das moléculas de tetraciclina em produtos simples como água e gás carbônico, concluindo que a presença do dióxido de titânio é indispensável para o alto rendimento do processo.

Embora as concentrações ambientais destes fármacos nas matrizes ambientais reportadas pela literatura serem significativamente inferiores as utilizadas neste trabalho, o uso de altas concentrações nos estudos investigativos exploratórios e preliminares são comuns, com objetivo de se obter direcionamentos para posterior investigação na dinâmica da matriz natural.

Ferreira (2015) realizou um estudo sobre a fotodegradação do cloridrato de tetraciclina em meio aquoso. A solução aquosa do fármaco foi preparada numa concentração de 20 mg L⁻¹. O trabalho utilizou quatro processos de tratamento: fotólise, H₂O₂/UV, Fenton e foto-Fenton. Para o processo de fotólise, usou-se a radiação UV-C e solar em um reator de bancada. Os experimentos foram submetidos à radiação por um período de até 8 h. No sistema de radiação UV-C a eficiência de degradação do composto orgânico alcançou 45,35% e no sistema de luz solar, 34,76%. Para o processo H₂O₂/UV, utilizou-se também a radiação UV-C e a radiação solar, também em reator de bancada, aplicando-se um delineamento estatístico tipo planejamento fatorial 2². As reações utilizando H₂O₂/UV apresentam a geração de radicais •OH, capaz de obter degradação de 94,47% e 71,20%, respectivamente, para radiação UV-C e solar.

Resultados superiores de degradação foram obtidos neste estudo para fotólise 92,80% após 240 min de exposição à radiação, já para a para a fotocatalise homogênea obteve-se remoção semelhante 100% após 180 min de reação. Esta diferença na remoção do estudo de Ferreira (2015) para o atual pode ser explicada pela configuração do reator já que o reator utilizado pelo autor continha 3 lâmpadas UV-C com potência de 30 W cada uma, situadas a 4 cm de altura dos béqueres, e o utilizado no experimento possui 4 lâmpadas de 15 W e com uma distância de 20 cm dos recipientes, a distância maior entre as lâmpadas e os recipientes pode favorecer a maior dispersão da radiação.

Uma observação importante para o sistema H₂O₂/UV é que no estudo de Ferreira (2015) a concentração de H₂O₂ (0,006 mg L⁻¹ a 0,02 mg L⁻¹) utilizada é bem

inferior a quantidade utilizada no atual estudo (25, 45, 65 mg L⁻¹). Segundo Cavalcante (2005), a relação entre carga orgânica e concentração de peróxido de hidrogênio (C:H₂O₂) pode ser considerada crítica, porque é necessária uma degradação efetiva dos compostos orgânicos estudados, mas deve-se trabalhar buscando a operacionalidade do processo. As reações radicalares, como por exemplo, a recombinação de radicais hidroxila regenerando o peróxido de hidrogênio (H₂O₂), também podem ocorrer, porém essas são indesejáveis pois diminuem a eficiência do processo de degradação. Além disso, o consumo de radicais hidroxilas (•OH) pelo próprio peróxido de hidrogênio (H₂O₂), produzindo o radical hidroperoxila (HO₂•), que possui um potencial de oxidação menor que o radical hidroxila (HO•) também diminui (PIGNATELLO et al., 2006).

O aumento da dosagem de oxidante nem sempre aumenta o desempenho do tratamento. Se o peróxido de hidrogênio estiver presente em excesso, pode agir como um sequestrante de radicais livres, diminuindo as concentrações de radical hidroxil, ou pode absorver a energia inibindo a absorção de UV pelos contaminantes para fotólise direta.

Reyes et al., (2006) realizou um estudo de degradação da tetraciclina em suspensões aquosas de dióxido de titânio com três diferentes fontes de radiação a fim de comparação: lâmpada UV ($\lambda > 254\text{nm}$), um dispositivo solar (lâmpadas usadas geralmente para fins cosméticos, $\lambda = 300\text{-}400\text{nm}$) e uma lâmpada de UV-A (luz negra, $\lambda=365\text{nm}$). A lâmpada UV possui emissões dentro das regiões UV e UV-A, realçando a reação fotocatalítica. Segundo os autores, a tetraciclina foi escolhida, pois ela apresenta comportamento típico modelo, e assim como os efeitos das diferentes fontes de irradiação, também foi variada, durante os experimentos, a concentração do catalisador no meio reacional também.

A tetraciclina apresentou baixa degradação quando iluminada sem a presença de TiO₂ indicando a sua resistência fotoquímica. Comparando com o atual estudo realizado percebe-se que a tetraciclina obteve maior taxa de degradação em maiores concentrações de TiO₂, indicando que a possível inserção nos estudos futuros do catalisador seria promissora para baixas concentrações de fármacos.

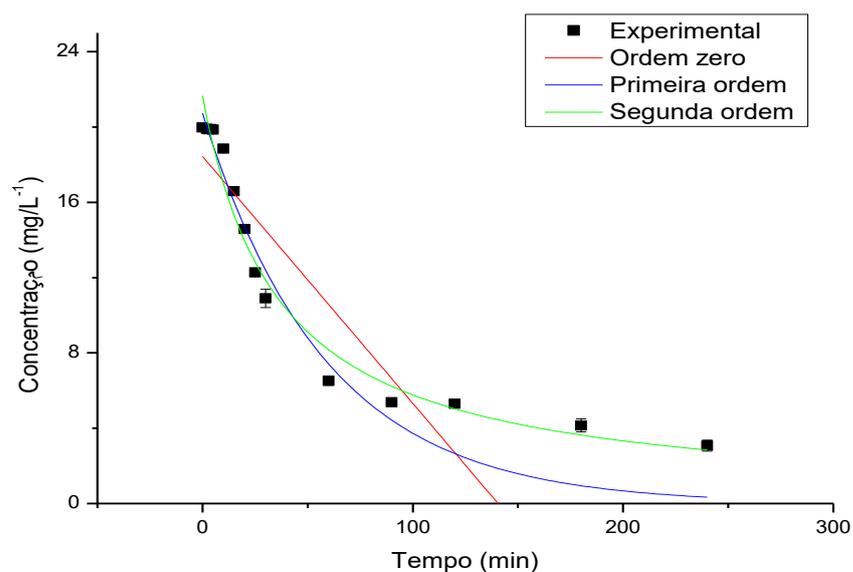
A conclusão geral do estudo demonstrou uma degradação eficaz da tetraciclina por dióxido de titânio, usando tipos diferentes de radiações de fontes claras e com pequenas quantidades de catalisador (0,5 g L⁻¹). Perto de 50% da concentração

inicial da tetraciclina foram degradadas no meio reacional após 10, 20 e 120 minutos quando as fontes de irradiação usadas foram a lâmpada UV.

5.7 CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO EM SOLUÇÃO AQUOSA

5.7.1 Fotólise

Para obter um melhor entendimento do processo de fotodegradação do antibiótico de interesse em meio aquoso, os dados experimentais foram ajustados aos modelos cinéticos por meio de regressão não linear às Equações 6, 7 e 8. A Figura 18 apresenta o ajuste dos dados experimentais para o antibiótico TCT por fotólise.



**Figura 18 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Ordem-Zero, pseudo-primeira ordem e segunda-ordem para Fotólise em pH 11 e [TCT] 20 mg L⁻¹.
Fonte: Autoria própria.**

Além do ajuste dos dados experimentais aos modelos, o tempo de meia-vida foi calculado pelas Equações 11, 12 e 13 (Tabela 24).

Tabela 24 - Dados cinéticos para fotólise da solução do fármaco TCT com concentração inicial de 20 mg L⁻¹.

Fármaco	Modelos Cinéticos								
	Ordem Zero			Primeira Ordem			Segunda Ordem		
	k ₀ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²	k ₁ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²	k ₂ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²
TCT	0,13	70,24	77,75	0,017	4,04	97,88	0,001	36,35	96,28

Fonte: Autoria própria.

Conforme mostra a Tabela 24, para a TCT o melhor ajuste dos dados experimentais foi para o modelo de primeira de ordem, pois o valor de R² foi de 97,28, sendo, portanto, superior ao do modelo de ordem zero e segunda ordem.

Há na literatura estudos preliminares que empregam a fotólise dos fármacos em meio aquoso, e que obtiveram uma cinética de primeira ordem, concordando com este estudo (TAMBOSI, 2008; BAENA-NOGUERAS; GONZÁLEZ-MAZO; LARA-MARTÍN 2017; BABIC; PERISA; SKORIC, 2013; DOORSLAER et al. 2011; WEI et al., 2013). Como a reação de primeira ordem possui uma taxa de reação diretamente proporcional à concentração do reagente, a fotólise depende da concentração inicial do fármaco, sendo independente da configuração do reator.

Lobo et. al (2015) em um estudo fotofísico e fotodegradativo do cloridrato de tetraciclina em cavidades de beta-ciclodextrina, testaram o comportamento da TCT expondo-a a variações de pH (neutro, ácido e básico) e à irradiação ultravioleta, assim como testaram a capacidade deste fármaco de ser encapsulado na cavidade da molécula de beta-ciclodextrina. Os testes de estabilidade do medicamento foram realizados colocando-se as soluções em uma cubeta de quartzo e expondo-as à radiação ultravioleta, em um fotorreator modelo Rayonet RPR100 (Southern New England Ultraviolet Company) adaptado com 8 lâmpadas com máximo de emissão na região de 350nm. Para o estudo obtiveram uma cinética de primeira ordem em pH ácido k₁= 0,023 min⁻¹, valor próximo ao encontrado, porém em um estudo avaliando condições diferentes.

O parâmetro tempo de meia vida comumente é destacado em quatro níveis, onde as degradações rápidas ocorrem entre 0 e 60 minutos, as moderadas entre 60 a 300 minutos, lentas de 300 a 1440 minutos e estáveis àquelas acima de 1440 minutos (BLUM, 2013). Neste sentido, a fototransformação do antibiótico TCT pode ser classificada como rápida, 4,04 min, conforme mostra a Tabela 24.

Pelo teste da cinética percebe-se que houve completa remoção da TCT em aproximadamente 240 min., assim, o tratamento além deste período é considerado como desperdício de recursos.

No estudo de Lobo et al. (2015) a maior fotodegradação foi observada em pH alcalino após os primeiros 15 min de reação, resultado semelhante com o estudo, pois também obteve uma considerada rápida fototransformação.

5.7.2 Fotocatálise homogênea

Os dados experimentais foram ajustados aos modelos cinéticos por meio de regressão não linear às Equações 6, 7 e 8. A Figura 19 apresenta o ajuste dos dados experimentais para o antibiótico TCT por fotocatálise homogênea.

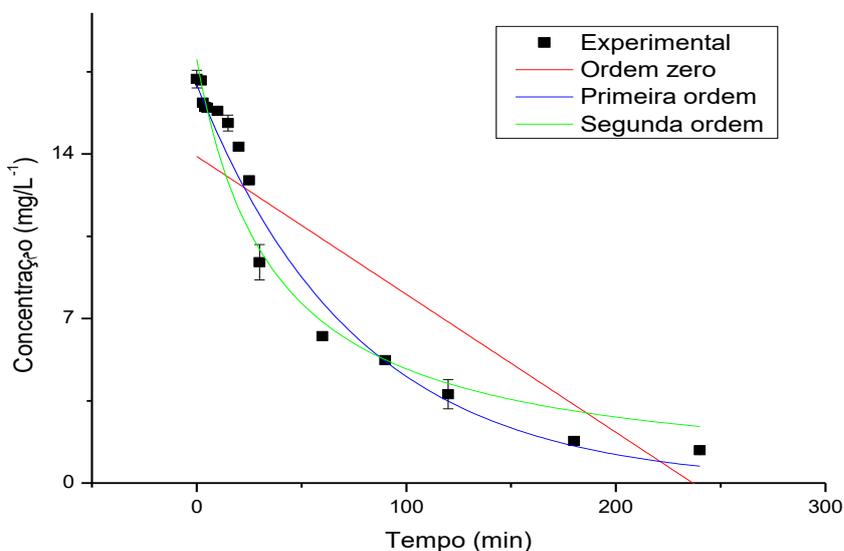


Figura 19 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Ordem-Zero, Primeira ordem e Segunda-ordem para fotocatálise homogênea em pH 11, [TCT] = 20 mg L⁻¹, e [H₂O₂] = 65 mg L⁻¹.

Fonte: Autoria própria.

Além do ajuste dos dados experimentais aos modelos, o tempo de meia-vida foi calculado pelas Equações 11, 12 e 13 (Tabela 25).

Tabela 25 - Dados cinéticos para fotocatalise homogênea da solução do fármaco TCT com concentração inicial de 20 mg L⁻¹.

Fármaco	Modelos Cinéticos								
	Ordem Zero			Primeira Ordem			Segunda Ordem		
	k ₀ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²	k ₁ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²	k ₂ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²
TCT	0,05	118,37	79,62	0,01	53,31	98,93	0,001	36,99	97,65

Fonte: A autoria própria.

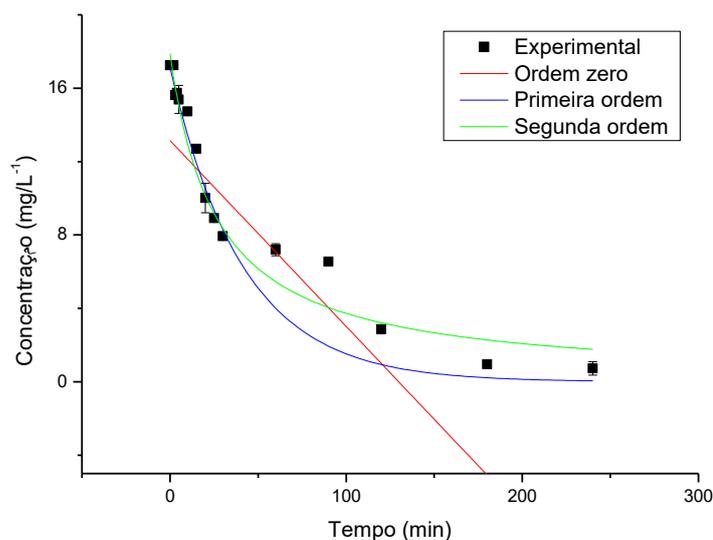
Conforme mostra a Tabela 25, para a TCT houve melhor ajuste dos dados experimentais ao modelo de primeira ordem, pois o valor de R² foi de 98,93, sendo, portanto, superior ao do modelo de ordem zero e segunda ordem.

Gul (2014) avaliou a tetraciclina por vários processos, eletroquímico, eletroquímico foto-assistido, Fenton e foto-fenton. Os experimentos de Fenton e foto-fenton foram realizados em um reator de vidro, o reator foi preenchido com 0,6 L de solução aquosa que corresponde a 200 mg L⁻¹ de TCT. Os experimentos foram feitos utilizando a concentração inicial de [Fe²⁺] variando entre 2,5 -15 mg L⁻¹ e [H₂O₂] no intervalo de 50-150 mg L⁻¹. A lâmpada utilizada foi da marca Philips de (254nm) fluorescente germicida inserida no tubo de quartzo e posicionada no meio da solução. A degradação obedeceu uma cinética de primeira ordem com k₁= 0,098 min⁻¹.

A fototransformação do antibiótico TCT através da fotocatalise homogênea pode ser classificada como rápida, 53,31 min, conforme mostra a Tabela 16 e pelo teste da cinética percebe-se que houve completa remoção de TCT em aproximadamente 180 min., assim, o tratamento além deste período é considerado como desperdício de recursos.

5.7.3 Fotocatalise Heterogênea

Da mesma forma para obter um melhor entendimento do processo de fotodegradação por fotocatalise heterogênea, os dados experimentais foram ajustados aos modelos cinéticos por meio de regressão não linear às Equações 6, 7 e 8. A Figura 20 apresenta o ajuste dos dados experimentais para o antibiótico TCT por fotocatalise heterogênea.



**Figura 20 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Ordem-Zero, Primeira ordem e Segunda ordem para fotocatalise heterogênea em pH 11, [TCT] 20 mg L⁻¹, [H₂O₂] = 65 mg L⁻¹ e [TiO₂] de 4,0x10⁻³ mg L⁻¹.
Fonte: Autoria própria.**

Além do ajuste dos dados experimentais aos modelos, o tempo de meia-vida foi calculado pelas Equações 11, 12 e 13 (Tabela 26)

Tabela 26 - Dados cinéticos para fotocatalise heterogênea da solução do fármaco TCT com concentração inicial de 20 mg L⁻¹.

Fármaco	Modelos Cinéticos								
	Ordem Zero			Primeira Ordem			Segunda Ordem		
	k ₀ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²	k ₁ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²	k ₂ (min ⁻¹)	t _{1/2} (min)	R ²
TCT	0,101	64,91	53,15	0,002	26,35	94,89	0,02	34,65	93,25

Fonte: Autoria própria.

Conforme mostra a Tabela 26, para a TCT houve melhor ajuste dos dados experimentais ao modelo de primeira ordem, pois o valor de R² foi de 94,89, sendo, portanto, superior ao do modelo de ordem zero e segunda ordem.

Molinari et al. (2006) realizou um estudo fotodegradativo de diferentes fármacos, utilizando um sistema híbrido que consistia de um fotoreator com partículas de TiO₂ policristalinas em meio aquoso juntamente com um sistema de membranas seletivas aos produtos e intermediários da reação. Foram realizados experimentos em diferentes pHs, concentração inicial de fármacos e pressão de operação de modo a se distinguir o valor ótimo destes parâmetros. Os resultados demonstraram que a

fotodegradação dos fármacos foi realizada com sucesso, seguindo uma cinética de pseudo-primeira ordem.

Kaniou et al. (2005) realizou o estudo de oxidação da sulfametazina em solução aquosa, utilizando diferentes semicondutores (TiO_2 e ZnO). Os resultados apresentaram uma taxa de velocidade de pseudo-primeira ordem, $k_1 = 0,018 \text{ min}^{-1}$ seguindo o modelo de Langmuir-Hinshelwood. A adição de H_2O_2 ao meio reacional se fez eficiente quando o semicondutor utilizado era o TiO_2 , fazendo com que a taxa aumentasse significativamente. De acordo com os autores, o uso do TiO_2 e a possibilidade de ativá-lo com luz solar ou UV-A combinadas ao método apresentando no estudo oferece soluções práticas e economicamente razoáveis para o processamento deste tipo de poluentes.

Buth (2009) em seu estudo sobre a degradação fotocatalítica da tetraciclina em solução aquosa empregando TiO_2 suportado também obteve cinética de degradação de pseudo-primeira ordem $k_1 = 0,090 \text{ min}^{-1}$.

O parâmetro tempo de meia vida comumente é destacado em quatro níveis, onde as degradações rápidas ocorrem entre 0 e 60 minutos, as moderadas entre 60 a 300 minutos, lentas de 300 a 1440 minutos e estáveis àquelas acima de 1440 minutos (BLUM, 2013). Neste sentido, a fototransformação do antibiótico TCT pode ser classificada como rápida, 26,35 min, conforme mostra a Tabela 22.

Pelo teste da cinética percebe-se que a fotodegradação ocorreu de forma completa remoção deste em aproximadamente 240 min., assim, o tratamento além deste período é considerado como desperdício de recursos.

Coleman et al. (2004) estudaram a degradação de três hormônios: 17β -estradiol, 17α -etinilestradiol e estrona, com concentração inicial de $10 \mu\text{g L}^{-1}$, por fotocatalise heterogênea. O reator utilizado consiste basicamente de dióxido de titânio imobilizado e uma lâmpada de mercúrio de alta pressão. A total oxidação destes fármacos foi obtida em 55, 50 e 60 minutos de tratamento, respectivamente.

A degradação do antibiótico sulfametazina também foi estudada por fotocatalise heterogênea. Ao utilizar $1,0 \text{ g L}^{-1}$ de TiO_2 os pesquisadores observaram 35% de oxidação deste fármaco em 60 minutos de experimento, enquanto que utilizando $\text{ZnO } 1,0 \text{ g L}^{-1}$ como catalisador ocorre total oxidação nesse mesmo tempo (KANIOU et al., 2005).

Outros fármacos também foram degradados por fotocatalise heterogênea. Entre eles, tetraciclina, sulfonamidas, carbamazepina, ácido clofíbrico, iomeprol e iopromida (ADDAMO et al., 2005; CALZA et al., 2004; DOLL; FRIMMEL, 2005).

Palominos et al. (2009) estudaram a degradação da tetraciclina utilizando também o processo fotocatalítico. As taxas de degradação da tetraciclina observadas foram altas usando TiO_2 ou ZnO ($\approx 100\%$), bem como a mineralização ($\approx 50\%$ usando TiO_2 e $\approx 100\%$ utilizando ZnO). Um estudo recente de Bu e Zhuang (2013), utilizando um processo de fotocatalise (0,4 g de Cu/TiO_2 como fotocatalisador e sob radiação UV) mostrou ser eficaz para remover mais de 80% de clortetraciclina. De acordo com o autor em termos de eficiência de remoção, este método parece ser promissor para o tratamento de efluentes com baixas cargas de matéria orgânica, como rios, águas subterrâneas e água potável.

5.8 ECOTOXICIDADE COM *LACTUCA SATIVA L*

Para verificar a sensibilidade da semente utilizada no bioensaio, a mesma foi exposta a uma solução de ácido bórico como controle positivo. Como controle negativo foi utilizada água destilada, todas realizadas em duplicata. Os resultados, expressos na forma de crescimento médio das raízes (cm) submetidos ao controle positivo e negativo estão dispostos na Tabela 27.

Tabela 27 - Comprimento médio das raízes.	
Controle	<i>Lactuca Sativa L</i>
	*CR
Água (negativo)	2,0cm
Ácido bórico (positivo)	0,0cm

*CR: Crescimento médio das raízes

Fonte: Autoria própria.

Como pode ser observado na Tabela 27, o controle positivo comprovou a sensibilidade das sementes à solução de ácido bórico. Não houve nenhuma germinação por parte das sementes submetidas pelo mesmo. Já em comparação ao controle negativo, as sementes foram germinadas e apresentadas o comprimento médio de suas respectivas sementes após 168 horas (7 dias).

Tabela 28 - Comprimento médio das raízes, índice de crescimento da raiz (ICR) e Índice de Germinação (IG) das sementes em função da concentração da matriz aquosa de 20 mg L⁻¹ de TCT antes e depois de ser submetido aos processos de tratamentos.

Tratamentos aplicados a TCT	Lactuca Sativa L		
	*CR ± DP	ICR	IG(%)
Água (1)	2,00±0,00	1,00	100,00
Fotólise inicial (2)	0,00±0,00	0,00	0,00
Fotólise final (3)	1,35±0,15	0,67	121,50
Fotocatálise homogênea inicial (4)	0,00±0,00	0,00	0,00
Fotocatálise homogênea final (5)	1,25± 0,25	0,62	112,50
Fotocatálise heterogênea inicial (6)	0,00±0,00	0,00	0,00
Fotocatálise heterogênea final (7)	1,15± 0,15	0,57	103,50

*CR: Comprimento da Raiz total; ICR: Índice do crescimento da raiz; IG: Índice de Germinação.

Fonte: Autoria própria.

Os resultados do IG (%) e ICR para as sementes (Tabela 28) são apresentados na Figura 21, onde podem ser observados os efeitos dos tratamentos da matriz aquosa sintética antes e depois de serem tratados pelos processos de tratamentos supracitados. Analisando a Figura 21 e considerando como inibição do crescimento das sementes. Todo resultado de IG abaixo de 80% (de 80 a 120% não é considerado efeito significativo e valores acima de 120% são considerados estímulo de crescimento) (YOUNG et al., 2012).

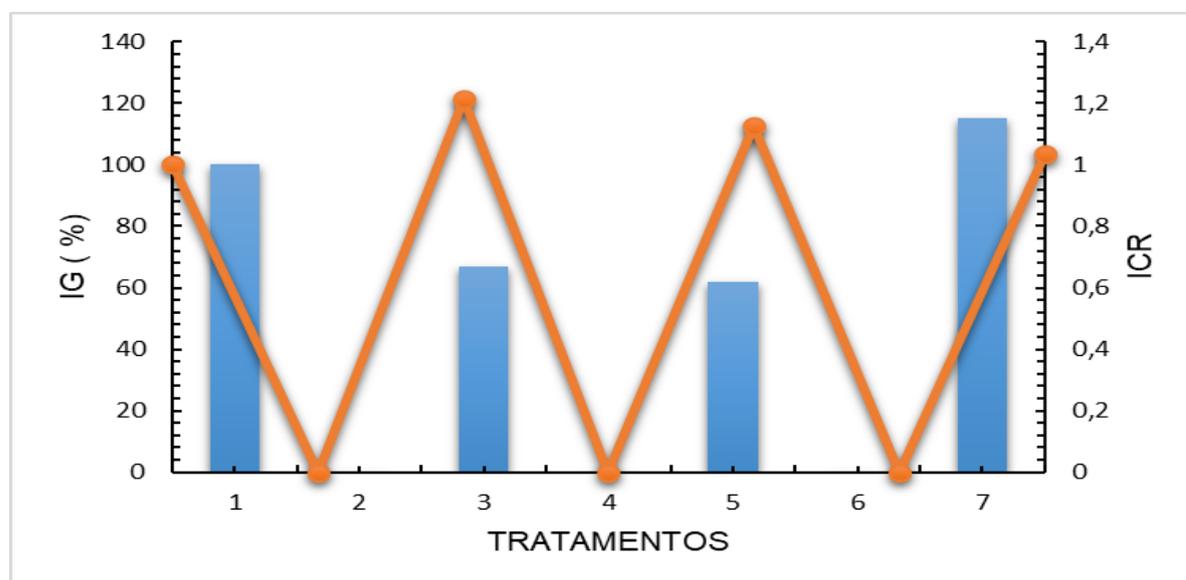


Figura 21 - Índice de crescimento relativo (ICR) e índice de germinação (IG) das sementes em função do antes e depois dos tratamentos propostos (1) água, (2-3) Fotólise inicial e final, (4-5) Fotocatálise homogênea inicial e final e (6-7) Fotocatálise heterogênea inicial e final.

Fonte: Autoria própria.

Observando a Figura 22 pode-se afirmar que não houve mudanças significativas na germinação das sementes nos diferentes tratamentos das amostras estudadas, salientando que os compostos formados pós-tratamento não apresentaram toxicidade para este tipo de semente no que diz respeito à análise de germinação e crescimento da mesma. A Figura 22 ilustra o efeito da germinação das sementes de alface para os testes realizados antes e após 168 horas.

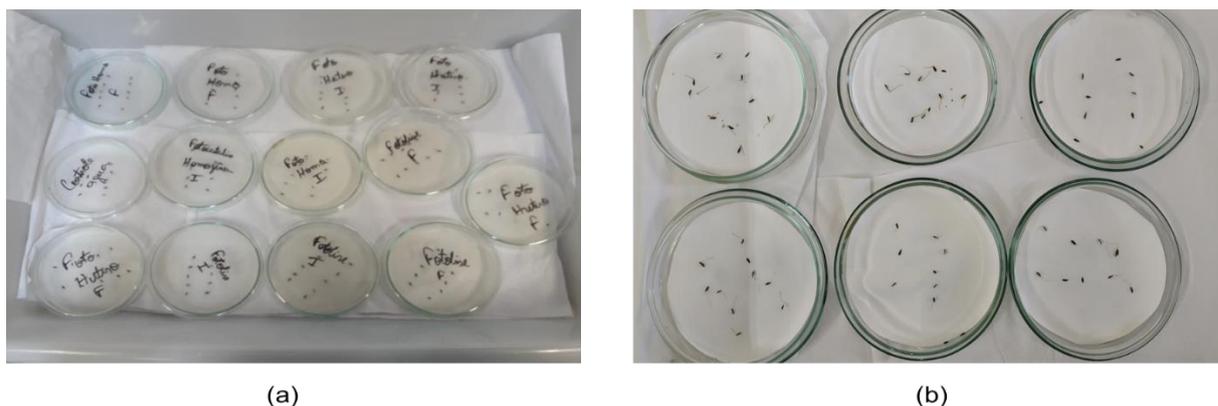


Figura 22 - (a) Teste de germinação fase inicial (b) Teste de germinação após 168h de incubação. Fonte: Autoria própria.

Ferreira (2015) estudou a toxicidade do cloridrato de tetraciclina com a mesma metodologia e obteve resultados semelhantes com a semente de alface *Lactuca Sativa*, o estudo mostrou que a matriz aquosa com tetraciclina é menos tóxica após tratamento por fotólise, H_2O_2/UV , Fenton e foto-Fenton do que sem tratamento.

Silva (2015) estudou a toxicidade de efluentes têxteis tratados por processos oxidativos avançados, foi realizado um estudo ecotoxicológico com sementes de alface antes e depois do tratamento pelo processo foto-Fenton, sendo observada elevada redução da toxicidade após o processo oxidativo avançado utilizado, alcançando-se índices de germinação superiores a 80%, indicando redução na toxicidade.

Hillis et al. (2011) estudou os efeitos de 10 antibióticos na germinação de raiz e alongamento de sementes em três espécies de plantas. Utilizaram concentrações de 1 a 10,000 $\mu g L^{-1}$ dos antibióticos que foram testadas em três plantas: alface (*Lactuca sativa*), alfafa (*Medicago sativa*) e cenoura (*Daucus carota*). Foi alta a taxa de fitotoxicidade EC_{25} s encontrada variando de 3.9 $\mu g L^{-1}$ a > 10,000 $\mu g L^{-1}$. Os antibióticos clortetraciclina, a levofloxacina e o sulfametoxazol foram os mais fitotóxicos. A planta mais sensível foi a e cenoura (*Daucus carota*), seguida da alface

(*Lactuca sativa*) e por último a alfafa (*Medicago sativa*). A germinação das plantas foi insensível aos antibióticos, sem reduções significativas até a mais alta concentração de tratamento de $10.000 \mu\text{g L}^{-1}$. No geral, foram poucos os casos em que as concentrações medidas do solo, se disponível na literatura publicamente acessível, seria esperado exceder as concentrações de efeito dos antibióticos avaliados neste estudo. O uso de ensaios de triagem como parte de uma abordagem escalonada para avaliar os impactos dos antibióticos pode fornecer informações sobre sensibilidade das espécies e servir de base para o potencial de efeitos tóxicos de novos compostos para plantas.

Estudos padrão envolvendo organismos in vitro tem demonstrado que a ocorrência de parâmetros não exibe o efeito agudo no teste com organismos. Wollenberger et al. (2000) avaliaram o quadro agudo de toxicidade crônica da oxitetraciclina, tetraciclina, sulfadiazina e tilosina em crustáceos *Daphnia magna*. Estes autores não encontraram efeitos tóxicos em concentrações relevantes; no entanto, eles observaram efeitos tóxicos causados pela exposição crônica a altas concentrações (5 a 50mg L^{-1}) de oxitetraciclina, tetraciclina e sulfadiazina

Kümmerer (2009) avaliou a toxicidade de tetraciclina, ampicilina, cloranfenicol e estreptomicina às espécies *Vibrio harveyi*. Eles não encontraram efeitos tóxicos para testes a longo prazo e para concentrações usualmente encontradas o ambiente. No entanto, eles observaram a reprodução diminuir para as mesmas condições testadas anteriormente. Outro fator relevante está relacionado à bioacumulação nos organismos, este processo é governado principalmente pelo caráter lipofílico da molécula, que pode ser expresso pelo coeficiente de partição n-octanol-água (K_{ow}) geralmente expressa em forma logarítmica (REGITANO e LEAL, 2010).

Kim et al. (2012) verificaram a influência da concentração de tetraciclina ($0,1$ a $5,0 \text{ mg L}^{-1}$) na fecundidade (tempo para a primeira reprodução e número de nascimentos por fêmea), longevidade, estrutura morfológica (tamanho e peso) e crescimento em quatro gerações de *Daphnia magna*. Através deste estudo, os autores observaram que a reprodução e o número de descendentes diminuem com o aumento da concentração de tetraciclina para cada geração subsequente. Na estrutura morfológica observaram aumento de peso e tamanho, provavelmente devido diminuição da reprodução devido ao direcionamento de energia para o desenvolvimento da estrutura. Moléculas orgânicas com valores de $\log K_{ow} > 4,0$ tendem a se acumular nos tecidos lipídicos (CURI et al., 2003).

Boonsaner e Hawker (2012) estudaram o acúmulo de tetraciclinas no arroz através da difusão de soluções aquosas para as raízes. Eles observaram que a disseminação dentro do tecido vegetal está diretamente relacionada para a hidrofobicidade da molécula. Para concentrações de tetraciclina de até 50 mg L⁻¹, durante 15 dias, os autores não observaram disseminação de tetraciclina para tecido vegetal remanescente nas raízes, e não causou alterações no desenvolvimento de plantas.

Yang et al. (2013) avaliaram a influência de tetraciclina na cianobactéria *Microcystis aeruginosa* e clorofila *Selenastrum capricornutum*, abundante em sistemas aquáticos, e observou que a tetraciclina tem efeito tóxico especialmente em *S. capricornutum* porque, em primeiro contato, inibiu a taxa de produção de biomassa de 20-75% para concentrações de tetraciclina de 0,2-5,0 mg L⁻¹.

As fontes de plasmídeos de resistência em bactérias são antigas, por exemplo em um estudo de *Psychrobacter psychrophilus* isolado de um aglomerado de solo congelado datado de 25000-35000 anos, encontrou um plasmídeo resistente à tetraciclina (PETROVA et al., 2009). Os antibióticos da classe da TCT têm um sistema de anéis aromáticos e os subprodutos formados algumas vezes são potencialmente mais perigosos do que o composto original (DANTAS et al., 2008).

As tetraciclinas são conhecidas por se degradarem através de fatores abióticos, dependendo do pH, propriedades redox e condições de luz, e os produtos de degradação podem ser formados através da epimerização, desidratação e vias de transferência de próton (HALLING SORENSEN et al., 2003). As 4-Epi-TC's, como a 4-epitetracycline (ETC) da tetraciclina (TC), a 4-epioxitetraciclina (EOTC) da oxitetraciclina (OTC), e a 4-epiclortetraciclina (ECTC) de clortetraciclina (CTC), podem ser formadas em condições aquosas em meio ligeiramente ácido (pH 2-6), e podem ser revertidas de volta à sua forma ativa sob condições alcalinas específicas, na presença de um metal de complexação. Sob condições fortemente ácidas (pH < 2), anidro-TC's como a anidrotetraciclina (ATC) e a anidroclortetraciclina (ACTC), são as mais formadas. Enquanto, que as anidro-TC's são estáveis, a anidro-OTC é instável e forma rapidamente compostos α é instável e forma rapidamente compostos α - e β -apo-OTC. A CTC é particularmente vulnerável à decomposição alcalina e forma iso-CTC sob condições alcalinas. Os referidos produtos também podem sofrer epimerização (ANDERSON et al., 2005). Vários destes produtos de degradação têm

potência antibiótica, ao mesmo nível de concentração que os seus compostos precursores (Figura 23) (HALLING-SORENSEN et al., 2002).

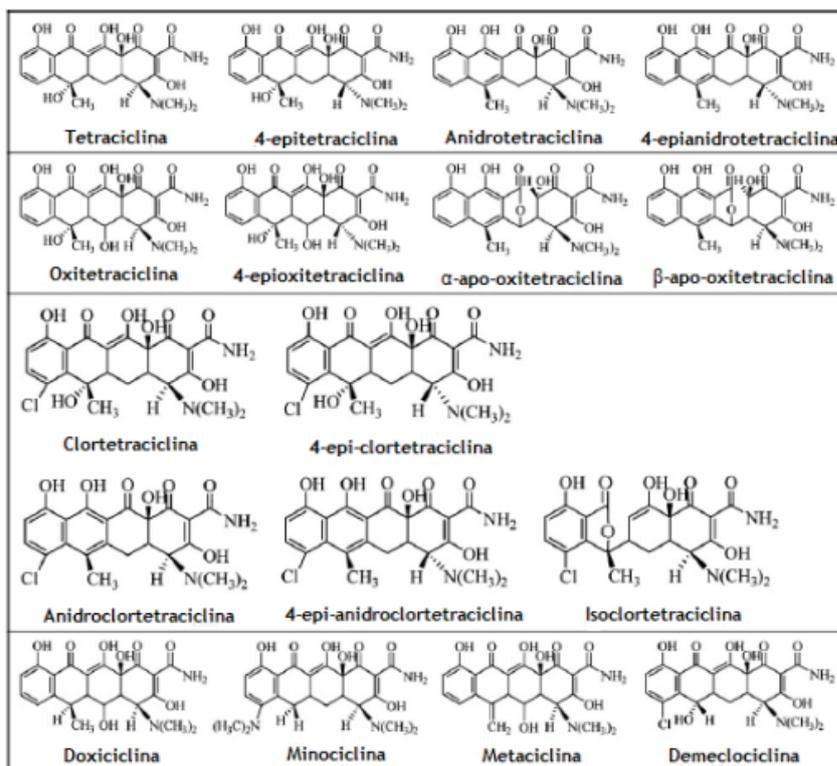


Figura 23 - Estruturas químicas das tetraciclina e os seus produtos de degradação
Fonte: Jiao et al., 2008.

Shaojun et al. (2008) e JIAO et al. (2008) estudaram a degradação das tetraciclina, antibióticos muito sensíveis à luz pelo processo de eletroquímica. Obtiveram altas remoções de CQO (cerca de 80%), mas muito baixa remoção de COT (14%), o que prova a produção de compostos intermediários. No seu estudo, verificou-se também que a toxicidade do efluente tratado foi maior do que o original. Pelas pesquisas e estudos efetuados, foi observado que este processo é extremamente dependente da estrutura do composto, e que apenas os compostos fotossensíveis são facilmente degradados. Esta técnica tem provado ser menos eficaz que outras, em que a radiação é combinada com peróxido de hidrogénio, ozono ou catalisadores.

Jiao et al. (2008) estudou a degradação fotocatalítica da tetraciclina e da toxicidade de seus produtos de degradação com massa molar (m/z) igual 398 e 413. O naftol do anel de tetraciclina permaneceu intacto durante fotólise e toxicidade dos compostos de fotólise usando *V. fischeri* mostrou que toxicidade foi aumentada com a irradiação.

Mboula et al. (2012) estudou a degradação de a tetraciclina com um fotocatalisador heterogêneo processo com TiO_2/UV , com foco na determinação de biodegradabilidade, toxicidade e identificação dos produtos formados durante o tratamento fotocatalítico. Eles observaram uma redução de 24% na concentração do carbono orgânico e toxicidade reduzida em *Pseudomonas aeruginosa* e a não biodegradabilidade através do Teste de Sturm. O estudo dos subprodutos por HPLC-ESI (+)-MS / MS mostrou que o anel de tetraciclina não é aberto, e assim a estrutura dos subprodutos não é tão diferente do material de partida.

Uma hipótese para o estudo atual é que como a otimização dos tratamentos propostos aconteceram em pHs levemente alcalinos, a TCT não gerou sub-produtos mais tóxicos do que ela própria, pois de acordo HALLING SORENSEN et al., 2003 a maioria dos sub-produtos gerados pela degradação da TCT se formam em pHs ácidos.

Na verdade, pouco se sabe sobre o problema da ecotoxicidade promovida pela exposição prolongada a doses baixas antibióticos, bem como os impactos causados por metabolitos no meio aquático, uma vez que também podem exibir ação biocida, como observado para a degradação produtos enrofloxacina e tetraciclina, como também não é claro que organismos são afetados e em que grau (BILA E DEZOTTI, 2003; SARMAH et al., 2006).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados demonstraram a eficiência dos processos propostos para o tratamento de soluções modelo contendo o fármaco tetraciclina. O uso do planejamento fatorial e DCCR permitiu a definição das melhores condições de operação dos sistemas: Fotólise; Fotocatálise homogênea e heterogênea. Desta forma, é possível concluir que:

Na Fotólise com 30min de reação o fármaco atingiu uma degradação de 45%, e total degradação após 240min. No sistema de fotocatalise homogênea H_2O_2/UV , com 30 min 67% do fármaco havia sido degradado e após 180 min ocorreu total degradação. Para o sistema de fotocatalise heterogênea $H_2O_2/TiO_2/UV$, com 30 min 55% da TCT foi degradado e sua completa mineralização após os 240 min.

A cinética da reação se ajustou ao modelo cinético ao modelo de pseudo-primeira ordem apresentando os coeficientes de correlação de $R^2 = 97,88\%$ para o sistema fotólise, $R^2 = 98,93$ para o sistema fotocatalise homogênea e $R^2=94,89$ para o sistema fotocatalise heterogênea. A determinação dos tempos de meia vida do fármaco apresentou semelhanças com alguns estudos pioneiros já realizados, apesar da dificuldade de comparação devido a variabilidade das condições experimentais.

No teste de toxicidade com semente de alface *Lactuca Sativa* mostrou-se que é menos tóxico a matriz aquosa sintética após tratamento do que sem tratamento.

Assim, os tratamentos de fotólise, fotocatalise homogênea e heterogênea são promissores no tratamento de águas e efluentes contaminados com o fármaco TCT, embora em escala industrial outros fatores devem ser avaliados, como a remoção de carbono orgânico total relacionado aos subprodutos formados além da complexidade do efluente real.

Para estudos futuros, sugere-se a utilização de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa com detector de massa afim de identificação dos subprodutos gerados, uma vez que eles podem ser mais tóxicos do que os parentais, além de avaliar a toxicidade associada a cada um dos tratamentos e seus subprodutos com outros organismos alvos.

REFERÊNCIAS

ADDAMO, M. et al. Removal of drugs in aqueous systems by photoassisted degradation. **Journal of Applied Electrochemistry**, v.35, p.765-774, 2005.

AFONSO-OLIVARES, C. et al. Estimation of kinetic parameters and UV doses necessary to remove twenty-three pharmaceuticals from pre-treated urban wastewater by UV/H₂O₂. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 329, p. 130-138, 2011.

AL AUKIDY, M. et al. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. **Science of the Total Environment**, v. 438, p. 15-25, 2012.

ALVES, P. R. L. et al. Seed dressing pesticides on springtails in two ecotoxicological laboratory tests, **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.105, p. 65-71, 2014.

ARANY, E. et al. Degradation of naproxen by UV, VUV photolysis and their combination. **Journal of Hazardous Materials**, v. 262, p. 151–157, 2013

ANDREOZZI, R. et al. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. **Chemosphere**, 50, 1319-1330, 2003.

APHA. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**, 22 ed., American Public Health Association: USA, 2012.

ANVISA. Disponível em: <anvisa.gov.br>. Acesso em: 09 nov. 2018.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Eng Sanit Ambient**, v. 18, n. 3, p. 187-204, jul.-set., 2013.

AVISAR, D., LESTER, Y., MAMANE, H. pH induced polychromatic UV treatment for the removal of a mixture of SMX, OTC and CIP from water. **Journal Hazardous Materials**, v. 175, n. 1-3, p. 1068-1074, mar. 2010.

BABIC, S.; PERISA, M.; SKORIC, I. Photolytic degradation of norfloxacin, enrofloxacin and ciprofloxacin in various aqueous media. **Chemosphere**. v. 91, n. 11, p. 1635-1642, 2013.

BAENA-NOGUERAS, R. M.; GONZÁLEZ-MAZO, E.; LARA-MARTÍN, P. A. Degradation kinetics of pharmaceuticals and personal care products in surface waters: photolysis vs biodegradation. **Science of the Total Environment**, v. 590–591, p. 643–654, 2017.

BAUTIIZ, I. R. **Degradação de fármacos por processo Foto-Fenton e Ferro metálico**. (Tese de doutorado em Química), área de concentração: Química Analítica, concluído em 26 de Fevereiro de 2010 no Instituto de Química de Araraquara-UNESP Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. 2010

BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R.F.P.; Degradation of tetracycline by photo-Fenton process-solar irradiation and matrix effects. *Journal of Photochemistry and photobiology A: Chemistry*, v.187, p.33-39, 2007.

BARCELÓ, D. Emerging pollutants in water analysis. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. xiv-xvi, nov.2003.

BARROS NETO, B; SCARMINO, L. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos: Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 3 ed. Campinas, SP: Editora da Unicamp, 2007.

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

BITTENCOURT, S. et al. Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto. **Eng Sanit Ambient**, Curitiba, v.21, n.1, p. 43-53, jan.-mar. 2016.

BIWER, A. et al., 1997, Comparative evaluation of soil toxicity using Lettuce seeds and soil ciliates, **Environmental Toxicity and Chemistry**, v.16 (2), pp. 207-213. 2003

BUTH, D. F. **Degradação fotocatalítica da tetraciclina em solução aquosa empregando TiO₂ suportado**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, programa de pós-graduação em engenharia química. 2009. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/18992/000732341.pdf?>>. Acesso em 01 jan. 2019.

BOUND, J. P.; KITSOU, K.; VOULVOULIS, N. Household disposal of pharmaceuticals and perception of risk to the environment. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, n. 21, p. 301-307, 2006.

BOLTON, J. R. Calculation of ultraviolet fluence rate distributions in an annular reactor: significance of refraction and reflection. **Water Research**, v. 34, n.13, p. 3315-3324, 2000

BRAGA, J. W.; POPPI, R. J. Validation of models of multivariate calibration: an application in the determination of polymorphic purity of carbamazepine by near infrared spectroscopy. **Química Nova**, São Paulo, v. 27, n. 6, p. 1004-1011, 2004.

BRAUN, A. M.; MAURETTE, M.; OLIVEROS, E. **Photochemical Technology**. Chischester, ed. John Wiley, 1991.

BOONSANER, M.; HAWKER, D.W. Investigation of the mechanism of uptake and accumulation of zwitterionic tetracyclines by rice (*Oryza sativa* L.). **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v.78, p.142-147, 2012.

BU, D.; ZHUANG, H.; Biotemplated synthesis of high specific surface area copper-doped hollow spherical titania and its photocatalytic research for degrading chlorotetracycline; **Applied Surface Science**; 265 677–685, 2013.

BLUM, K. **Phototransformation of pharmaceuticals in the environment: Multivariate modeling and experimental determination of photolysis half-lives** Umeå University. 2013. Disponível em:
<<http://umu.divaportal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A632013&dswid=7516>>.
Acesso em 02 ago. 2018.

CALZA, P. et al. Photocatalytic transformations of sulphonamides on titanium dioxide. *Applied Catalysis, B: Environmental*, v. 53, p. 63-69, 2004

CAMPAGNOLO, E. R. et al. Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations. **Science of The Total Environment**, v. 299, n. 1–3, p. 89-95, 2002.

CARLSON, J. C. et al. D. Direct UV photolysis of selected pharmaceuticals, personal care products and endocrine disruptors in aqueous solution. **Water Research**, v. 84, p. 350-361, 2015.

CASTIGLIONI, S. et al. A. Novel homologs of the multiple resistance regulator marA in antibiotic-contaminated environments. **Water Research**, v. 42, n. 16, p. 4271-4280, 2008.

CASTIGLIONI, S. et al. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 1, p. 357-363, 2006.

CASTILLO, G.M. Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. **Estandarizacion, intercalibracion, resultados y aplicaciones**. 1° ed., México, IMTA. 2004.

CAVALCANTE, A.M. **Técnicas Oxidativas para a Remoção do Teor de Matéria Orgânica de uma Corrente de Soda Exausta de Refinaria de Petróleo**. Dissertação de Mestrado. COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2005.

CHATZITAKIS, A. et al. Photocatalytic degradation and drugactivity reduction of chloramphenicol, **Water Research**, v.42, p386–394, 2008

CISNEROS, R. L. et al. Photodegradation of an azo dye of the textile industry. **Chemosphere**. v. 48, n.4, p. 393-399, jul. 2002.

COMORETTO, L.; CHIRON, S. Comparing pharmaceutical and pesticide loads into a small Mediterranean river. **Science of The Total Environment**, n. 349, p. 201-210, 2005.

COLEMAN, H. M. et al. Rapid loss of estrogenicity of steroid estrogens by UVA photolysis and photocatalysis over an immobilised titanium dioxide catalyst **A: Water Research**. **V.38, p. 3233. 2004.**

COSTA JUNIOR, I L.; PLETSCH, A. L.; TORRES, Y. R. Ocorrência de Fármacos Antidepressivos no Meio Ambiente -Revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408-1431, 2014.

CROSBY, G. A.; DEMAS, J. N. Measurement of Photoluminescence Quantum Yields. Review, **The Journal Physical Chemistry**, v. 75, n. 8, p. 991-1024, 1971

CHU, W.; CHOY W.K. The mechanisms of rate enhancing and quenching of trichloroethene photodecay in the presence of sensitizer and hydrogen sources. **Water Research**, v.36, p.2525-2532, 2002.

CURI, N.; MARQUES, J.J.; GUILHERME, L.R.G.; LIMA, J.M.; LOPES, A.S.; ALVAREZ, V. Tópicos em ciência do solo. **Rev. Bras. Ciênc. Solo**, v.3, p.335-400, 2003

DANTAS, R.F. et al. Sulfamethoxazole abatement by means of ozonation; **Journal of Hazardous Materials**; 150 790-794, 2008.

DI PAOLA, A. et al. Photolytic and TiO₂- assisted photodegradation of aqueous solutions of tetracycline. **Fresenius Environmental Bulletin**, v 13, n°11b, p. 1275-1280, 2004.

DOLL, T. E.; FRIMMEL, F. H. Photocatalytic degradation of carbamazepine, clofibric acid and iomeprol with P25 and Hombikat UV100 in the presence of natural organic matter (NOM) and other organic water constituents. **Water Research**, v. 39, p. 403-411, 2005.

DONG, H. et al. Degradation of nitrobased pharmaceuticals by UV photolysis: Kinetics and simultaneous reduction on halonitromethanes formation potential. **Water Research**, v. 119, p. 83-90, 2017.

DOORSLAER, X. V. et al. UV-A and UV-C induced photolytic and photocatalytic degradation of aqueous ciprofloxacin and moxifloxacin: Reaction kinetics and role of adsorption. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 101, p. 540-547, 2011.

DUGGAR, Benjamin M.; **Annals of the New York Academy of Science** 1948, 51, 177.

ESCHER, B. I. et al. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. **Water Research**, v. 45, n. 1, p. 75-92, 2011.

EVGENIDOU, E., FYTIANOS K., POULIOS I. Photocatalytic oxidation of dimethoate in aqueous solutions. **Journal of Photochemistry. Photobiology. A: Chemistry**, v.175, p. 29-38, 2005.

FEBRAFARMA - FEDERAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.

Disponível

e<http://www.febrafarma.org.br/divisoes.php?area=ec&secao=vd&modulo=arqs_economia>. Acesso em: 15/08/2018.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, p. 122-159, 2005.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

FERREIRA, A. P. **Degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina via processos oxidativos avançados**. 2015. 105 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) Universidade Federal do Pernambuco, 2015.

FERREIRA, J. C. R. **Remoção de micropoluentes emergentes em efluentes sanitários através de carvão ativado**. 2011, 106 f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente Urbano e Industrial). Universidade Federal do Paraná: Curitiba, 2011.

FINLAY, A, C et al. Terramycin, a new antibiotic. **Science** **1950**, 111, 85.

FRIEDRICH, L. C. et al. Estudo mecanístico das reações fenton e cupro-fenton por análise voltamétrica in situ. **Química Nova**, Vol. 40, No. 7, 769-773, 2017.

FUJISHIMA, A.; ZHANG, X.; TRYK, D. A. TiO₂ photocatalysis and related surface phenoma. **Surface Science Reports**, v. 63, n. 12, p. 515-582, dez. 2008.

GIL, E. S.; MATHIAS, R. O. Classificação e riscos associados aos resíduos químicos - farmacêuticos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 2, p. 87 - 93, 2005.

GONÇALVES, A. C. **Tratamento de efluentes contendo cianeto livre através do sistema H₂O₂/UV**. 2004, 206 f. Tese (Doutorado em Ciências dos Materiais e Metalurgia). Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2004.

GOGATE, P.R.; PANDIT A. B., A review of imperative technologies for wastewater treatment II: hybrid methods. **Advances in Environmental Research** v.8, p. 553–597, 2004

GU, C.; KARTHIKEYAN K. G. Sorption of the antimicrobial ciprofloxacin to aluminum and iron hydrous oxides. **Environmental Science Technology**, v. 39, n. 23, p. 9166–9173, 2005.

GUL, S. **Degradação do antibiótico tetraciclina por vários processos em mistura salina**. 2014, 138f. Tese (doutorado em ciências). Instituto de Química de São Carlos – São Paulo, 2014.

HALLING-SORENSEN, B., SENGELOV G.; TJORNELUND, J.; Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria; **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**; 42 263-271, 2002.

HALLING-SORENSEN, B. et al. Characterisation of the abiotic degradation pathways of oxytetracyclines in soil interstitial water using LC-MS-MS; **Chemosphere**; 50 1331-42, 2003.

HERNANDO, M. D. et al. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, v. 69, n. 2, p. 334-342, 2006.

HERRMANN, J. M. Heterogeneous photocatalysis: state of the art present applications. **Topics in Catalysis**, v.34, p.49-65, 2005.

HIDALGO, M. E. et al. Comparative determination of photodegradation kinetics of quinolones. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 73, n. 2, p.135-138, 1993

HILLS, D. G. Effects of Ten Antibiotics on Seed Germination and Root Elongation in Three Plant Species. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, p. 220-232. 2011.

HOFFMAN, M. R. et al. Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. **Chemistry Review**, v. 95, p. 69-96, 1995.

HUANG, C. P.; DONG, C.; TANG, Z. Advanced chemical oxidation: its present role and potential future in hazardous waste treatment. **Waste Management**, v. 13, p.361-377, 1993.

HUBER, M. M. **Elimination of pharmaceuticals during oxidative treatment of drinking water and wastewater: application of ozone and chlorine dioxide**. 187p. 2004 Dissertation (Doctor of Sciences). Swiss Federal Institute of Technology Zurich, Switzerland. 2004.

ILISZ, I.; FOGLEIN, K.; DOMBI, A. The photochemical behavior of hydrogen peroxide in near UV-irradiated aqueous TiO₂ suspensions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v.135, p.55-61, 1998.

JIAO, S. et al.; Aqueous photolysis of tetracycline and toxicity of photocatalytic products to luminescent bacteria; *Chemosphere*; 73 377-382, 2008.

JI, Y. et al. Photodegradation of sulfasalazine and its human metabolites in water by UV and UV/peroxydisulfate processes. *Water Research*, v. 133, p. 299-309, 2018

JIN, X. et al. Direct photolysis of oxytetracycline: Influence of initial concentration, pH and temperature. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 332, p. 224-231, 2017.

KANIOU, S. et al. Photocatalytic oxidation of sulfamethazine. *Chemosphere*, v.60, p.372-380, 2005.

KEMPER, Nicole. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecological Indicators*, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2008.

KIM, S. et al. Removal of Antibiotics in Wastewater: Effect of Hydraulic and Solid Retention Times on the Fate of Tetracycline in the Activated Sludge Process. *Environmental Science & Technology*, v. 39, n. 15, p. 5816-5823, 2005.

KIM, H.Y.; LEE, M.J.; YU, S.H.; KIM, S.D. The individual and population effects of tetracycline on *Daphnia magna* in multigenerational exposure. *Ecotoxicology*, v.21, p.993- 1002, 2012

KIMURA, K.; HARA, H.; WATANABE, Y. Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). *Desalination*, v. 178, n. 1-3, p. 135-140, jul. 2005.

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

KVANLI, D. M. et al. Monitoring estrogen compounds in wastewater recycling systems. *Water, Air, and Soil Pollution*, v. 188, n. 1, p. 31-40, 2008.

KRAUSE, Holger et al. Degradation of the endocrine disrupting chemicals (EDCs) carbamazepine, clofibric acid, and iopromide by corona discharge over water. **Chemosphere**, n. 75, p. 163-168, 2009.

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

KÜMMERER, K. et al. Standardized tests fail to assess the effects of antibiotics on environmental bacteria. *Water Research*, v. 38, n. 8, p. 2111-2116, 2004.

KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. **Chemosphere**, v. 75, p. 417-434, 2009.

KUSARI, Souvik et al. In vitro residual anti-bacterial activity of difloxacin, sarafloxacin and their photoproducts after photolysis in water. **Environmental Pollution**, v. 157, n. 10, p. 2722-2730, 2009.

LAPWORTH, D. J. et al. Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. **Environmental Pollution**, v. 163, p. 287-303, 2012.

LEITE, G. S.; AFONSO, R. J. C. F.; AQUINO, S. F. Characterization of contaminants present in sewage treatment plants, by liquid chromatography high resolution tandem mass spectrometry. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 734-738, 2010.

LEGRINI, O., OLIVEROS, E., BRAUN, A. M. Photochemical process for water treatment. **Chemistry Review**, v. 93, n. 2, p. 671-698, 1993.

LI, Jing, BLATCHLEY III, Ernest R. UV photodegradation of inorganic chloramines. **Environmental Science Technology**, v. 43, n. 1, p. 60-65, 2009.

LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. **Water Research**, v. 39, n. 11, p. 2219-2228, 2005.

LINDSEY, M. E.; MEYER, M.; THURMAN, E. M. Analysis of Trace Levels of Sulfonamide and Tetracycline Antimicrobials in Groundwater and Surface Water Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 73, n. 19, p. 4640-4646, 2001.

LOBO, V. S. et al.; Estudo fotofísico e fotodegradativo do cloridrato de tetraciclina em cavidades de beta-ciclodextrina. **Research Gate**. v. 1, n1, p. 20-26. 2015.

LOPES, B. C. **Efeitos da fotólise e fotocatalise heterogênea sobre a dinâmica de fármacos presentes em esgoto sanitário tratado biologicamente**. 2014. 109 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

LOKE, M.-L.; TJØRNELUND, J.; HALLING-SØRENSEN, B. Determination of the distribution coefficient (logKd) of oxytetracycline, tylosin A, olaquinox and metronidazole in manure. **Chemosphere**, v. 48, n. 3, p. 351-361, 2002.

LUO, S. et al. UV direct photolysis of sulfamethoxazole and ibuprofen: An experimental and modelling study. **Journal of Hazardous Materials**, v. 343, n. 5, p. 132-139, 2018.

MARMITT, S.; PIROTTA, L. V.; STÜLP, S. Photolysis and UV/H₂O₂ treatment of a synthetic effluent containing food dyes. **Química Nova**, v. 33, n. 2, 384-388, 2010.

MACKAY, A. A.; CANTERBURY, B. Oxytetracycline Sorption to Organic Matter by Metal-Bridging. **J. Environ. Qual.**, v. 34, n. 6, p. 1964-1971, 2005.

MARTÍNEZ-CARBALLO, E. et al. O. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. **Environmental Pollution**, v. 148, n. 2, p. 570-579, 2007.

MELO, S. A. S. et al. Degradation of residual pharmaceuticals by advanced oxidation processes. **Química Nova**, Araraquara -SP, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MENTGES, R. **Otimização da degradação do antibiótico cloridrato de tetraciclina utilizado em processos oxidativos avançados**. 2013. 39f. (Trabalho de Conclusão de Curso – Tecnologia em Processos Químicos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Toledo. 2013.

MICHAEL-KORDATOU, I. et al. Solar photocatalytic treatment of trimethoprim in four environmental matrices at a pilot scale: Transformation products and ecotoxicity evaluation. **Science of the Total Environment**, v. 430, p.167-173, 2012.

MILLS A., DAVIES, R.H., WORSLEY, D. Water purification by semiconductor photocatalysis. **Chemical Society Reviews**, v. 22, p. 417-425, 1993.

MOREIRA, J. C.; GONÇALVES, E. S.; BERETTA, M. Contaminantes emergentes. **Revista de Química Industrial**, n. 733, p. 1-10, 2011.

MOLINARI, R. et al. Heterogeneous photocatalytic degradation of pharmaceuticals in water by using polycrystalline TiO₂ and a nanofiltration membrane reactor. **Catalysis Today**, v.118, p.205-213. 2006.

MORIWAKI, C. et al. Estudo da degradação do fármaco Nabumetona por fotólise direta. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 23, n. 3, p. 651-654, 2001.

MBOULA, V.M.; HÉQUET, V.; GRU, Y.; COLIN, R.; ANDRÈS, Y. Assessment of the efficiency of photocatalysis on tetracycline biodegradation. **J. Hazard. Mater.**, p.209-210, p.355-364, 2012.

MONTAGNER, C. C.; VIDALA, C.; ACAYABA, R. D. Emerging contaminants in aquatic matrices from Brazil: current scenario and analytical, ecotoxicological and legislative aspects. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094-1110, 2017.

NAIDU, R. et al. Emerging contaminants in the environment : Risk-based analysis for better management. **Chemosphere**, v. 154, p. 350–357, 2016.

NASUHOGLU, D. et al. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO₂ photocatalysis. **Chemical Engineering Journal**, v.189-190, p.41-48, 2012.

NOGUEIRA, R.F.P. et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, N. 1, 188-197, 2009.

OLLIS, D. F., et al., 1991. Destruction of water contaminants. **Environ. Sci. Technol.**, 25, 1522-1529

OKEKE, I. N. et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. **Lancet Infect Dis.**, v. 5, n. 8, p. 481-493, 2005.

PALOMINOS, R. A. et al. Photocatalytic oxidation of the antibiotic tetracycline on TiO₂ and ZnO suspensions. **Catalysis Today**, v. 144, p.100-105, 2009.

PABLOS, C. et al. Emerging micropollutant oxidation during disinfection processes using UVC, UVC/H₂O₂, UVA/TiO₂ e UVA/TiO₂/H₂O₂. **Water Research**, v.47, n. 3, p. 12371245, 2013.

PADHYE, L. P. et al. Yearlong evaluation on the occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disrupting chemicals in an urban drinking water treatment plant. **Water Research**, v. 51, p. 266-276, 2014.

PARSONS, S. **Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment**. London: IWA Publishing, 2005.

PAVIA, D, L.et al. **Introdução à Espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

PETRUCCI, R. H. P. **General Chemistry: Principles and Modern Applications**. New Jersey: Pearson Education Inc., 9 ed, 2007.

PEREIRA, V. J. et al. UV degradation kinetics and modeling of pharmaceutical compounds in laboratory grade and surface water via direct and indirect photolysis at 254 nm. **Environmental Science & Technology**, v. 41, n. 5, p.1682-1688, 2007.

PETROVA, M.; GORLENKO, Z.; MINDLIN, S. Molecular structure and translocation of a multiple antibiotic resistance region of a *Psychrobacter psychrophilus* permafrost strain. **FEMS Microbiol. Lett.**, v.296, p.190-197, 2009.

PIGNATELLO, J. J. **In Organic Substances in Sediments and Water**. R. A. Baker Ed., Lewis Publisher: Chelsea, MI, v.1, p. 3-22, 1992

PIGNATELLO, J. J., OLIVEROS, E., MACKAY, A. Advanced Oxidation Processes for Organic Contaminant Destruction Based on the Fenton Reaction and Related Chemistry, **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 36, n.1, p.1-84, 2006

POMATI, F. et al. Gene expression profiles in zebrafish (*Danio rerio*) liver cells exposed to a mixture of pharmaceuticals at environmentally relevant concentrations. **Chemosphere**, v. 70, n. 1, p. 65-73, nov. 2007.

PRABHAKARAN, D. et al. Photolysis of difloxacin and sarafloxacin in aqueous systems. **Chemosphere**, v. 77, n. 6, p. 739746, out. 2009.

RAJ, C.B.C, QUEN, H.L. Advanced Oxidation process for wastewater treatment: optimization of H₂O₂/UV process through statistical technique. **Chemical Engineering Science**, v.60, p. 5305 – 5311, 2005.

RAGHUNATH, D. Emerging antibiotic resistance in bacteria with special reference to India. **Journal of Biosciences**, v. 33, n. 4, p. 593-603, 2008.

REGITANO, J.B.; LEAL, R.M.P. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. *Rev. Bras. Ciênc. Solo*, v.34, p.601-616, 2010.

REYES, C. et al. Degradation and inactivation of tetracycline by TiO₂ photocatalysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 184, p. 141-146, 2006.

RYAN, C. C.; TAN, D. T.; ARNOLD, W. A. Direct and indirect photolysis of sulfamethoxazole and trimethoprim in wastewater treatment plant effluent. **Water Research**, v. 45, n. 3, p. 1280-1286, 2011.

SHAOJUN, J.; Shourong, Z.; Daqiang, Y.; Lianhong, W.; Liangyan, C.; Aqueous oxytetracycline degradation and the toxicity change of degradation compounds in photoirradiation process; **Journal of Environmental Sciences**; v. 20 p.806-813, 2008

SARMAH, A.K.; MEYER, M.T.; BOXALL, A.B.A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (Vas) in the environment. **Chemosphere**, v.65, p.725-759, 2006.

SARRIA, V., et al. Recent developments in the coupling of photoassisted and aerobic biological processes for the treatment of biorecalcitrant compounds. **Catalysis Today**, v.76, p. 301–315, 2002.

SAHIN, S.; DEMIR, C.; GÜÇER, S. Simultaneous UV–vis spectrophotometric determination of disperse dyes in textile wastewater by partial least squares and principal component regression. **Dyes and Pigments**, v. 73, n. 3, p. 368-376, 2007.

SANDERSON H. et al. Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones. **Toxicology**, v.203, p.27-40, 2004.

SAHOO, K. C. et al. Antibiotic use, resistance development and environmental factors: a quantitative study among healthcare professionals in Orissa. **BMC Public Health**, v. 10, p. 629-639, 2010.

SANTANA, J. S. **Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal**. 2013, 101 p. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade de Brasília. Instituto de Química. 2013.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Applications of high performance liquid chromatography for the study of emerging organic pollutants. **Química Nova**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SILVA, J. C. C. et al. Desenvolvimento e Avaliação de um Fotorreator Simplificado de Radiação UV para Inativação de Coliformes e Ovos de Helmintos em Esgotos Tratados. In: XXVIII Congresso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, 2002, Cancún. **Anais...**Cancún, 2002.

SILVA, R. F. **Degradação de Corante de Efluente Têxtil por processos oxidativo avançado**. 2015, 105f. Tese (Programa de pós-graduação em Química) Universidade Federal de Pernambuco, 2015.

SIRTORI, C. et al. Photolysis of flumequine: Identification of the major phototransformation products and toxicity measures. **Chemosphere**, v. 88, n. 5, p. 627-634, 2012.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; NIEMAN, T. A. **Princípios de análise instrumental**. 5 ed. São Paulo: Bookman, p. 276, 2002.

SOUSA, J. T. et al. Uso da fotólise na desinfecção de esgotos domésticos. In: XII SILUBESA - Simpósio Luso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental: na via da sustentabilidade, 2008, Belém, **Anais...** Belém, 2008.

STURINI, M. et al. Sunlight-induced degradation of soil-adsorbed veterinary antimicrobials Marbofloxacin and Enrofloxacin. **Chemosphere**, v. 86, n. 2, p. 130-137, 2012.

STÜLP, S.; DE CARVALHO, L. M. Aplicação de Fotólise em Alimentos. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 1, p. 278-291, 2015

TABRIZI, G. B., MEHRVAR, M. Integration of advanced oxidation technologies and biological processes: recent developments, trends, and advances. **Journal of Environmental Science and Health. Part. A**, v. 39, p. 3029-3081, 2004.

TAMBOSI, José L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. 2008, 141 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química). Universidade Tecnológica Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2008.

TANG, J. et al. The occurrence and distribution of antibiotics in Lake Chaohu, China: Seasonal variation, potential source and risk assessment. **Chemosphere**, v. 122, p. 154-161, 2015.

TAVARES, Walter. **Manual de antibióticos para o estudante de medicina**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 255-265, 1986.

TEIXEIRA, C. P. A. B. JARDIM, W. F. Processos Oxidativos Avançados. **Caderno Temático**, v. 3. p. 3-8.

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

THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils. **A review. Journal of Plant Nutrition and Soil Science**, v. 166, n. 2, p. 145-167, 2003.

VASCONCELOS, D. V.; GOMES, A. Tratamento de efluentes de postos de combustíveis para o reúso usando processos oxidativos avançados. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, 11 ed., 2009.

VASCONCELOS, T. G.; K. Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses. **Journal of Hazardous Materials**, v. 169, n. 1-30, p. 1154-1158, set. 2009.

VOGNA, D. et al. Advanced Oxidation of the Pharmaceutical Drug Diclofenac with UV/H₂O₂ and Ozone. **Water Research**, v.38, p.414-422, 2004.

WANG, A.; LI.; ESTRADA, A. L. Mineralization of antibiotic sulfamethoxazole by photoelectron-Fenton treatment using activated carbon fiber cathode und under UVA irradiation. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 102, n. 3-4, p. 378-386, 2011.

WANG, Q.; YATES, S. R. Laboratory Study of Oxytetracycline Degradation Kinetics in Animal Manure and Soil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 5, p. 1683-1688, 2008.

WEI, X. et al. Distinct photolytic mechanisms and products for different dissociation species of ciprofloxacin. **Environmental Science & Technology**, v. 47, p. 42844290, 2013

WANG, Y.; RODDICK, F. A.; FAN, L. Direct and indirect photolysis of seven micropollutants in secondary effluent from a wastewater lagoon, **Chemosphere**, v. 185, p. 297-308, 2017.

WIRTZ, V.J.; DRESER, A.; GONZALES, R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997-2007. *Rev. Panam. Salud Pública*, v.27, p.219-225, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2010. **Medicines: rational use of medicines Fact sheet** N°338, May 2010. Disponível em: <http://www.wiredhealthresources.net/resources/NA/WHOFIS_MedicinesRationalUse.pdf. > Acesso em: 07 abr. 2018.

WOLLENBERGER, L.; HALLING-SORENSEN, B.; KUSK, K.O. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*. **Chemosphere**, v.40, p.723-730, 2000.

WELLS, M. J. M. et al. Emerging Pollutants. **Water Environment Research**, v. 81, n. 10, p. 2211-2254, 2009.

WRIGHT, H. B.; CAIRNS, W. L. **Ultraviolet Light**. In: Regional symposium on water quality: effective disinfection. Lima, CEPIS/OPS, p. 1-26, 1998.

YANG, W et al. Toxicity studies of tetracycline on *Microcystis aeruginosa* and *Selenastrum capricornutum*. **Environ. Toxicol. Pharmacol.**, v.35, p.320-324, 2013.

YAO, L. et al. Seasonal variation of antibiotics concentration in the aquatic environment: a case study at Jiangnan Plain, central China. **Science of the Total Environment**, v. 527–528, p. 56-64, 2015.

YAWALKAR, A. A.; et al. Solar assisted photochemical and photocatalytic degradation of phenol. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 76, p. 363-370, 2001.

YERUSHALMI, L. et al. Enhanced bioremediation of petroleum hydrocarbons in contaminated soil. B. **Journal of Bioremediation & Biodegradation**, v.7, p.37-51, 2003.

YOUNG, B. J. et al. Toxicity of the effluent from an anaerobic bioreactor treating cereal residues on *Lactuca sativa*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, n.76, p.182-186, 2012.

YUAN, F. et al. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H₂O₂ process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 185, n. 2–3, p. 1256-1263, 2011.