

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química

Nº 12

P

P

E

Q



TESE DE DOUTORADO

**DEGRADAÇÃO DE PROPRANOLOL EM
EFLUENTE MODELO ATRAVÉS DE
PROCESSOS OXIDATIVOS**

VALDERICE PEREIRA ALVES BAYDUM

Orientador: Profª. Dra. Valdinete Lins da Silva
Co-Orientador: Profº. Dr. José Geraldo Pacheco

PPEQ - Programa de Pós-Graduação
em Engenharia Química
Cidade Universitária- Recife - PE
CEP. 50640-901
Telefax: 0-xx-81- 21267289

Recife / PE
Novembro / 2012

VALDERICE PEREIRA ALVES BAYDUM

**DEGRADAÇÃO DE PROPRANOLOL EM EFLUENTE MODELO
ATRAVÉS DE PROCESSOS OXIDATIVOS**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de doutor em Engenharia Química.

Área de concentração:. Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Linha de pesquisa: Engenharia Ambiental

Orientador: Prof^a. Dra. Valdinete Lins da Silva
Co-Orientador: Prof^o. Dr. José Geraldo Pacheco

Recife / PE
Novembro / 2012

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Rosineide Mesquita Gonçalves Luz / CRB4-1361 (BCTG)

- B356D Baydum, Valderice Pereira Alves.
Degradação de Propranolol em efluente modelo através de Processos Oxidativos / Valderice Pereira Alves Baydum. – Recife: O Autor, 2012.
109f. il., figs., gráfs., tabs.
- Orientador: Profa. Dra. Valdinete Lins da Silva.
Co-Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Pacheco.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG.
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química - PPEQ, 2012.
Inclui Referências e Apêndices.
1. Engenharia Química. 2. Propranolol.. 3. Meio Ambiente. 4. Processos Oxidativos Avançados. 5. Fármaco. 6. Fotólise. I. Silva, Valdinete Lins da. (Orientadora). II. Pacheco, José Geraldo. (Co-Orientador) III. Título.

660.2 CDD (22.ed)

UFPE/BCTG-2013/012

VALDERICE PEREIRA ALVES BAYDUM

**DEGRADAÇÃO DE PROPRANOLOL EM EFLUENTE MODELO
ATRAVÉS DE PROCESSOS OXIDATIVOS**

Linha de pesquisa: Engenharia Ambiental

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, defendida e aprovada em 23 de novembro de 2012 pela banca examinadora constituída pelos seguintes membros.

Profª Drª Valdinete Lins da Silva – UFPE

Profº. Dr. José Geraldo Pacheco - UFPE

Prof. Dr. Mohand Benachour – UFPE

Profº. Dr. Gilson Lima da Silva – UFPE/CAA

Profº. Dr. Frede de Oliveira Carvalho – UFAL/CTEC

Este trabalho é dedicado à minha filha Júlia.

AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas contribuíram para diferentes partes do trabalho, seja por meio de um texto indicado, uma conversa informal, uma idéia, uma ajuda, um abraço.

Assim, começo os agradecimentos a Deus, pela vida, saúde, sabedoria e discernimento para superar os obstáculos encontrados no andamento da pesquisa;

À Profª Valdinete Lins por todas as experiências vivenciadas neste período que me proporcionaram além de conhecimento científico, crescimento pessoal, pois com seu exemplo de amizade soube sempre indicar o melhor caminho;

Ao Prof. José Geraldo pela co-orientação, apoio e ajuda na avaliação dos resultados dos experimentos;

Aos colegas da pós-graduação e do LEAQ (Espedito, Aninha, Claudinha, Rita, Joan e Ercília) pelo companheirismo, por compartilharem momentos de desânimos e momentos de descontração e aos colegas do Laboratório de Tecnologias Limpas (Erick e Fernando) pelos experimentos de TOC e o estudo estatístico.

Aos bolsistas (meus pupilos) que compartilharam comigo cada resultado obtido, todas as ansiedades, erros e acertos durante o desenvolvimento do trabalho (Allan “pupilo Mor”, Rodrigo, Vantuir, Damuriê, Douglas e Pedro);

Ao corpo docente do Programa de pós-graduação em Engenharia Química que proveu o conhecimento necessário para minha formação acadêmica;

Ao secretário Flávio Garrett por toda disponibilidade e atenção;

Ao LAFEPE pelo fornecimento do fármaco em estudo;

À FACEPE pela bolsa IBPG-0200-3.06/08 no início do doutorado.

Muito obrigada!

Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer!

(Mahatma Gandhi)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Rotas dos poluentes emergentes no meio ambiente (Fonte: HALLING-SORENSEN <i>et al.</i> , 1998).....	18
Figura 2 Estrutura química e fórmula molecular do Cloridrato de Propranolol (ZENI, 2005).	24
Figura 3 Principais processos oxidativos avançados	33
Figura 4 Distribuição de POA testados na degradação de fármacos (KLAVARIOTI <i>et al.</i> , 2009).	34
Figura 5 Fração de Fe (II) em água em função do pH. (Pignatello <i>et al.</i> , 2006).	44
Figura 6 (A) Especificação das espécies de Fe(III) em água (Gallard (1999) apud Bautitz (2010)). (B) Espectro de absorção de Fe(III) monomérico e das espécies de hidróxido-complexos de Fe(III) (Safarzadeh-Amiri (1996) apud Bautitz (2010)). ...	48
Figura 7 Espectrofotômetro UV-Vis modelo Perkin Elmer precisely Lambda 35. Fonte: (PERKIN ELMER, 2012)	61
Figura 8 Analisador de carbono orgânico total –COT - Shimadzu TOC-V. Fonte (SHIMADZU, 2012).....	62
Figura 9 Fluxograma ilustrando as etapas de trabalho executadas.	63
Figura 10 Aparato experimental utilizado no tratamento do Propranolol com: H ₂ O ₂ e Fenton (A) e UV, H ₂ O ₂ /UV e Foto-Fenton (B). Fonte: Autor.....	64
Figura 11 Degradação de fármacos por POA, peróxido e fotólise.	68
Figura 12 Regressão linear para a degradação de Propranolol promovida por diferentes POAs.	69
Figura 13 Remoção de Propranolol em diferentes condições de oxidação.....	71
Figura 14 Pareto dos efeitos das variáveis e suas interações do planejamento fatorial 2 ² para o Fenton.....	74
Figura 15 Diagrama para interpretação do resultado do planejamento fatorial 2 ² para o Fenton.....	75
Figura 16 Análise residual dos valores obtidos para o planejamento fatorial 2 ² para avaliação dos fatores no processo Fenton.(A) Valores previstos versus valores observados e (B) Resíduos versus respostas previstas.	76
Figura 17 Pareto dos efeitos das variáveis e suas interações do planejamento fatorial 2 ² para o Foto-Fenton	78
Figura 18 Diagrama para interpretação geométrica dos resultados no planejamento fatorial 2 ² para o Foto-Fenton	79
Figura 19 Análise residual dos valores obtidos para o planejamento fatorial 2 ² para avaliação dos fatores no processo Foto-Fenton.	80
Figura 20 Teste de germinação:(A) fase inicial e após 120h de incubação; (B) fases do crescimento da semente.....	82
Figura 21 Índice de germinação (IG) da <i>L. Sativa</i> em diferentes concentrações de propranolol sem tratamento e após tratamento por Fenton e Foto-Fenton	82
Figura 22 Regressão linear da porcentagem média de inibição ao crescimento em relação as concentrações crescentes produzidas pelo Propranolol sem tratamento e após tratamento pelos processos Fenton e Foto-Fenton.....	84
Figura 23 Cinética de formação de COT após tratamento Foto-Fenton e Fenton.	85

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Grupo de poluentes emergentes.	23
Tabela 2 Concentrações médias de propranolol detectadas em ambientes aquáticos.....	25
Tabela 3 Concentrações médias de entrada (Afluente) e saída (Efluente) da ETE da indústria farmacêutica.	28
Tabela 4 Potencial padrão para oxidantes mais comuns (em Volts).....	31
Tabela 5 Produção de oxigênio equivalente.....	31
Tabela 6 Subprodutos mais comuns decorrentes do uso de oxidantes.....	32
Tabela 7 Faixa de valores energéticos referentes aos intervalos de regiões do espectro de radiação.	37
Tabela 8 Efeitos dos contaminantes na taxa de decomposição.....	40
Tabela 9 Relações estequiométricas (molares) envolvidas no tratamento de diversos poluentes pelo processo Fenton.	45
Tabela 10 Variáveis e níveis estudados no planejamento fatorial 2^2	65
Tabela 11 Constante de pseudo-primeira ordem, coeficiente de correlação e tempo de meia vida para a remoção de Propranolol obtido pelos diferentes POA.....	70
Tabela 12 Estudos representativos para a remoção de propranolol.	72
Tabela 13 Planejamento Fatorial 2^2 do Propranolol tratado pela reação Fenton.	73
Tabela 14 Efeitos e estimativas do planejamento fatorial 2^2 para o Fenton	73
Tabela 15 Análise de variância (ANOVA) para a remoção através do processo Fenton.	76
Tabela 16 Planejamento Fatorial do Propranolol tratado por reação Foto-Fenton.	77
Tabela 17 Efeitos e estimativas do planejamento fatorial 2^2 para o Foto-Fenton.....	78
Tabela 18 Análise de variância (ANOVA) para a remoção através do processo Foto-Fenton.....	80
Tabela 19 Comparação entre a degradação e conversão em COT do Propranolol pelas reações Fenton e Foto-Fenton.	86

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

APHA	American Public Health Association;
CE ₅₀	Concentração Efetiva;
CI ₅₀	Concentração Inibitória;
CL ₅₀	Concentração Letal;
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo;
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente;
COT	Carbono Orgânico Total;
DP	Desvio Padrão;
DQO	Demanda Química de Oxigênio;
EDTA	Ácido Etilenodiaminotetraacético;
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes ;
IG	Índice de Germinação;
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico de Pernambuco;
LEAQ	Laboratório de Engenharia Ambiental e Qualidade;
pH	Potencial hidrogeniônico;
POA	Processo Oxidativo Avançado;
T	Tempo;
USEPA	United States Environmental Protection Agency;
UV	Radiação Ultravioleta;
Vis	Visível;

LISTA DE SÍMBOLOS

C_0	Concentração inicial;
C_s	Concentração do substrato;
c	Velocidade da luz ($m\ s^{-1}$);
E	Quantidade de energia;
FM	Fração da radiação absorvida pelo composto;
h	Constante de Plank ($6,026 \times 10^{-34}\ J s$);
I_0	Fluxo da radiação incidente;
k	Constante de velocidade de pseudo-primeira ordem ;
P	Composto farmacêutico;
P_{oxid}	Produto de degradação final;
pKa	Constante de dissociação;
R	OH ou hv, dependendo do processo empregado;
$t_{1/2}$	Tempo de meia vida [min];
V	Volume da reação;
x	variáveis codificadas para representar a concentração de reagente;
β	Coeficientes de regressão;
ε	Erro aleatório associado a resposta.
λ	Comprimento de onda (m);
γ	Resposta do modelo;

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 FÁRMACOS E SUAS ROTAS DE EXPOSIÇÃO PARA O MEIO AMBIENTE	17
2.2 DISPOSIÇÃO AMBIENTAL DE FÁRMACOS.....	19
2.3 EFEITOS DE RESÍDUOS DE FÁRMACOS NOS ORGANISMOS	20
2.4 POLUENTES EMERGENTES	22
2.4.1 Propranolol	24
2.5 EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETE).....	26
2.5.1 Efluente da Indústria Farmacêutica	27
2.6 PROCESSOS OXIDATIVOS	30
2.6.1 Fotólise (Radiação UV).....	36
2.6.2 Peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂)	39
2.6.3 Peroxidação assistida por UV (UV/H ₂ O ₂).....	41
2.6.4 Fenton (Fe ²⁺ / H ₂ O ₂).....	43
2.6.5 Foto-Fenton (Fe ²⁺ / H ₂ O ₂ /UV)	46
2.7 CINÉTICA DE OXIDAÇÃO	51
2.8 PLANEJAMENTO FATORIAL	53
2.9 ECOTOXICIDADE.....	55
2.9.1 Toxicidade utilizando sementes de alface (<i>L. sativa</i>).....	58
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	60
3.1 MATERIAIS.....	60
3.1.1 Reagentes e soluções	60
3.1.2 Equipamentos	60
3.2 MÉTODOS	61
3.2.1 Preparação da amostra	61
3.2.2 Determinações analíticas	61
3.2.2.1 Espectroscopia UV-Vis.....	61
3.2.2.2 Carbono orgânico Total (COT).....	62
3.2.3 Fluxograma com as principais etapas experimentais	63
3.2.4 Ensaios experimentais	63
3.2.5 Planejamento fatorial.....	65
3.2.6 Ecotoxicidade	66
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	68
4.1 CINÉTICA DE OXIDAÇÃO	68
4.1.1 Comparação da eficiência de remoção por POA.....	71
4.2 PLANEJAMENTO FATORIAL	73
4.3 ECOTOXICIDADE.....	81
4.4 MINERALIZAÇÃO	85
5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	87
5.1 CONCLUSÕES	87
5.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	88
REFERÊNCIAS	89
APÊNDICES	104

RESUMO

A ocorrência de fármacos no meio ambiente tem se tornado um assunto de interesse nos últimos anos. Grande número desses compostos tem sido detectado em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE) municipais, águas superficiais e, menos frequentemente, em águas subterrâneas e água potável em todo o mundo. Alguns dos efeitos adversos causados por fármacos incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade, e desregulação endócrina. Diferentes fontes podem ser indicadas para explicar o aparecimento de fármacos no ambiente aquático. Atualmente, é amplamente reconhecido que a principal fonte de poluição são os efluentes de ETE. Portanto, o descarte de resíduos farmacêuticos nos efluentes de ETE deve ser minimizado o máximo possível. A remoção de poluentes orgânicos recalcitrantes como fármacos na água e em efluentes pode ser obtida utilizando processos oxidativos avançados (POA). O objetivo deste trabalho é avaliar a eficiência de remoção de Propranolol por meio de POA, avaliar a toxicidade dos produtos de degradação durante os tratamentos bem como realizar um estudo cinético de degradação do composto. O fármaco usado neste estudo foi o Propranolol fornecido pelo LAFEPE. Foi utilizada solução modelo a 20 mg L^{-1} . Os tratamentos por meio de POA ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, Fenton e foto-Fenton) além de radiação UV (fotólise) e H_2O_2 foram realizados em escala laboratorial em um reator ao longo de 60 minutos. A radiação UV foi obtida por uma lâmpada a vapor de mercúrio de média pressão de 30 W. A agitação do sistema foi feita utilizando um agitador magnético. Sulfato ferroso heptahidratado foi utilizado como fonte de íons de ferro para o processo Fenton e foto-Fenton. A determinação e a quantificação do fármaco após tratamento por POA, foram realizadas em um espectrofotômetro UV-Vis. Em relação aos resultados obtidos pelo tratamento utilizando POA, o propranolol se mostrou pouco sensível a oxidação com peróxido de hidrogênio. O tratamento Foto-Fenton apresentou melhor eficiência de remoção e o Fenton o melhor resultado de toxicidade. A cinética de oxidação do fármaco foi discutida e verificou-se que o modelo cinético de pseudo-primeira ordem pode descrever melhor a oxidação do fármaco. As principais vantagens e desvantagens de cada processos e a complexidade de comparação dos vários processos de oxidação foram discutidos. O processo Foto-Fenton foi o que removeu mais de 80% do propranolol a 20 mg L^{-1} em 15 minutos.

PALAVRAS-CHAVE: Propranolol, meio ambiente, processos oxidativos avançados, fármaco, fotólise.

ABSTRACT

The occurrence of pharmaceuticals in the environment has become a subject of interest in recent years. A vast number of these compounds have been detected in sewage treatment plant (STP) effluents, surface waters and, less frequently, in groundwater and drinking water, all over the world. Some of the adverse effects caused by pharmaceuticals include aquatic toxicity, resistance development in pathogenic bacteria, genotoxicity and endocrine disruption. Different sources can be indicated to explain the appearance of pharmaceuticals in the aquatic environment. Nowadays, it is widely accepted that the main source of pollution are STP effluents. Therefore, the discharge of pharmaceutical residues to the environment in STP effluents should be minimized. Removal of recalcitrant organic pollutants such as pharmaceuticals in water and wastewater can be achieved using advanced treatment technologies such as advanced oxidation processes (AOP). The objective of this study is to evaluate the removal efficiency of Propranolol by AOP to identify the degradation products toxicity as well as to perform a degradation kinetic study of these compounds. The pharmaceutical used in this study was Propranolol were purchased from LAFEPE. The pharmaceutical were spiked daily at a concentration of 20 mgL^{-1} were treated by AOP. The treatments by AOP ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, Fenton and photo-Fenton) and photolysis (UV radiation) and peroxide, were performed in a reactor along 60 minutes. UV radiation was provided by a medium pressure mercury lamp of 30 W. The agitation of the system was realized by a magnetic bar. Ferrous sulfate heptahydrate was used as source of iron for the Fenton and photo-Fenton process. The determination and quantification of the pharmaceutical present during the treatment by AOP were performed with UV-Vis spectrophotometer. With regard to the results obtained by using AOP treatment, the propranolol was less sensitive to hydrogen peroxide. Despite photo-fenton treatment presented the highest removal efficiency and Fenton the best treatment toxicity. The kinetics of oxidation of propranolol has been discussed and it was found that the pseudo-first order kinetic model can describe the oxidation. The main advantages and disadvantages of each process and the complexity of comparing the various advanced oxidation processes (AOP) was discussed. In the photo-fenton process it was possible to remove more than 80% from propranolol concentration of 20 mg L^{-1} in 15 minutes.

Keywords: Propranolol, environment, Advanced oxidation processes, pharmaceutical, photolysis.

1 INTRODUÇÃO

O crescimento demográfico e a expansão industrial trouxeram como consequência quadros de contaminação atmosférica, do solo e dos recursos hídricos em todo o mundo. Questões relacionadas à qualidade das águas têm sido extensivamente discutidas, tendo em vista que se trata de um recurso natural imprescindível a um largo espectro de atividades humanas, onde se destacam, entre outros, o abastecimento público e industrial, a irrigação agrícola, a produção de energia elétrica, as atividades de lazer e recreação e a preservação da vida aquática (CETESB, 2007). Diante dessa conjuntura, temas como reuso, minimização e tratamento de resíduos vêm ganhando cada vez mais importância.

Na década de 70 do século passado, começou-se a atentar para a presença de fármacos em ambientes aquáticos (GARRISON *et al.*, 1976; HIGNITE e AZARNOFF, 1977). Desde então, diversos estudos têm sido realizados e revelam a presença de resíduos de fármacos em várias partes do mundo.

Hoje são registradas 100.000 substâncias químicas diferentes na União Européia, dos quais 30.000 destes produtos são comercializados em quantidades maiores que 1 tonelada (GIGER, 2002). Entre eles, estão os compostos farmacêuticos, que nos últimos anos foram classificados como contaminantes ambientais emergentes. O constante progresso da medicina faz com que novas drogas com novas substâncias ativas sejam disponibilizadas no mercado para o tratamento de animais e humanos. Os produtos farmacêuticos representam mais de 4.000 moléculas em 10.000 especialidades diferentes (BEAUSSE, 2004).

A grande preocupação ambiental não é necessariamente o volume de produção de um fármaco, mas sua persistência no ambiente e atividade biológica (por exemplo: toxicidade, bioacumulação, dentre outros). Os fármacos são considerados contaminantes ambientais devido as suas moléculas serem biologicamente ativas. Além disso, a grande maioria dos fármacos possui características lipofílicas e frequentemente apresentam baixa biodegradabilidade no ambiente. Estas propriedades intrínsecas apresentam um grande potencial para bioacumulação e persistência no ambiente. (CHRISTENSEN, 1998). A principal rota de aporte deste tipo de contaminante em águas superficiais é o lançamento de esgoto in natura, visto que em muitas localidades há um grande déficit de

infra-estrutura em saneamento (NOGUEIRA *et al.*, 2009). Vários autores relataram que as principais vias de exposição destas substâncias no ambiente provem também de esgotos hospitalares, produção industrial, e na aplicação no campo de excremento de animais tratados com medicamentos (BEAUSSE, 2004; FENT *et al.*, 2006; e TERNES *et al.*, 2002).

Trabalhos de pesquisas no campo de análises químicas tem relatado a presença de fármacos em efluentes de estações de tratamento de esgotos (ETE), águas de abastecimento (ETA) e em outras matrizes ambientais tais como solo, sedimento e águas naturais em concentrações na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} (ROBERTS; THOMAS, 2006; TERNES, 1998). No mundo todo tem sido reportada a ocorrência de fármacos como antibióticos, hormônios, anestésicos, depressivos, antiinflamatórios dentre outros em esgotos domésticos, em águas superficiais e sedimentos. (BEAUSSE, 2004; FENT *et al.*, 2006; HALLING-SORENSEN *et al.*, 1998). A grande preocupação da presença destes fármacos residuais na água são os potenciais efeitos adversos para a saúde humana, animal e de organismos aquáticos como os peixes. Estudos ecotoxicológicos demonstram que estes efeitos podem ser detectados em qualquer nível de hierarquia biológica: célula, órgãos, organismos, populações e ecossistemas. Substâncias como os hormônios, dependendo da dose e do tempo de exposição, estão relacionadas com doenças como câncer de mama, testicular e de próstata, ovários policísticos e redução da fertilidade masculina. Constatando, com isso, que em baixas concentrações de substâncias poluentes são produzidos efeitos crônicos e que, dessa forma, deve-se dar uma atenção especial aos efeitos em baixas concentrações de exposição, pois existem relatos que certos desreguladores endócrinos causam efeitos deletérios às espécies aquáticas em concentrações menores que 1 ng L^{-1} (BILA; DEZOTTI, 2007)

Os processos oxidativos avançados (POA) têm sido estudados pelo seu potencial como alternativa ou complemento aos processos convencionais de tratamento de efluentes, uma vez que os radicais hidroxila gerados são altamente reativos e pouco seletivos, podendo atuar na oxidação química de uma vasta gama de substâncias.

O trabalho teve como objetivo geral estudar a degradação do fármaco propranolol em amostra modelo utilizando os processos oxidativos avançados, fotólise e peróxido de hidrogênio.

Como objetivo específico buscou-se:

- Investigar a cinética de degradação do propranolol empregando diferentes processos (H_2O_2 , UV, $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, Fenton, Foto-Fenton);
- Comparar a eficiência de remoção do fármaco por meio de processos oxidativos, tais como: $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$; $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ (Fenton) e $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$ (Foto-Fenton); além de fotólise (radiação UV-C) e peróxido (H_2O_2);
- Selecionar o processo oxidativo mais adequado e, por ele definir as variáveis de estudo para o planejamento fatorial;
- Utilizar testes toxicológicos empregando diferentes níveis tróficos para o bioensaio, tais como a *Lactuca sativa* (sementes de alface), como ferramentas para a avaliação da toxicidade de amostras de Propranolol não tratado e após o tratamento oxidativo;
- Estudar a mineralização dos compostos intermediários formados após tratamento oxidativo.

É nesse contexto que este trabalho se insere, dividido em 5 capítulos:

- O capítulo 1 é feita a introdução do tema com os objetivos gerais e específicos do trabalho;
- O capítulo 2 é apresentado o estado da arte da ocorrência e destino de fármacos no meio ambiente bem como uma revisão bibliográfica das técnicas avançadas de tratamento de efluentes líquidos contendo fármacos em especial para o Propranolol
- O capítulo 3 expõe a metodologia experimental adotada para a abordagem deste trabalho de pesquisa, detalhando os ensaios experimentais, todos os materiais e equipamentos utilizados, bem como os métodos empregados.
- O capítulo 4 apresenta os resultados experimentais deste trabalho com os modelos estatísticos de planejamento fatorial para os oxidantes em estudo, bem como o melhor desempenho dentre eles e o estudo cinético, e por fim;
- O capítulo 5 mostra as conclusões gerais, permite associar os casos estudados à construção conceitual e descritiva dos quatro primeiros capítulos e as propostas de trabalhos futuros.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 FÁRMACOS E SUAS ROTAS DE EXPOSIÇÃO PARA O MEIO AMBIENTE

Fármacos, ou drogas médicas, são um grupo de substâncias químicas que têm propriedades medicinais. Essas substâncias incluem compostos inorgânicos e orgânicos (TAMBOSI, 2008).

Esses compostos químicos são moderadamente solúveis em água, lipofílicos e biologicamente ativos. Fármacos são administrados topicamente (inalação e aplicação na pele), internamente (administração oral), ou parenteralmente (injeções e infusões) em hospitais e clínicas. Depois do uso, as moléculas são absorvidas, distribuídas, parcialmente metabolizadas, e finalmente excretadas do corpo. Para ser usada com segurança, a maioria dos fármacos são fabricados de uma maneira a serem metabolizados em órgãos tais como fígado ou rim depois de atingirem efeitos farmacológicos desejados. O metabolismo elimina moléculas de droga em excesso, assim como outros compostos tóxicos xenobióticos, via uma série de biotransformações enzimáticas e os converte em compostos mais polares e hidrofílicos (IKEHATA *et al.*, 2006).

Há várias fontes possíveis e rotas para a ocorrência de fármacos no ambiente aquático. De acordo com Halling-Sørensen *et al.* (1998), as principais vias de exposição ao ambiente para os diferentes tipos de fármacos podem ser mostrados na Figura 1. Para fármacos de uso humano, drogas não-prescritas e algumas prescritas são consumidas em casa, e outras prescritas consumidas em hospitais e clínicas. Essas drogas são parcialmente metabolizadas e excretadas na urina e fezes e vão para o sistema de coleta de esgoto. Algumas drogas não-utilizadas, excedentes, ou fora da validade podem ser eliminadas em instalações sanitárias, embora este tipo de prática não seja recomendado atualmente. Efluentes de hospitais podem ser tratados separadamente ou combinados com efluentes municipais e, em seguida, tratados em Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) (HEBERER, 2002).

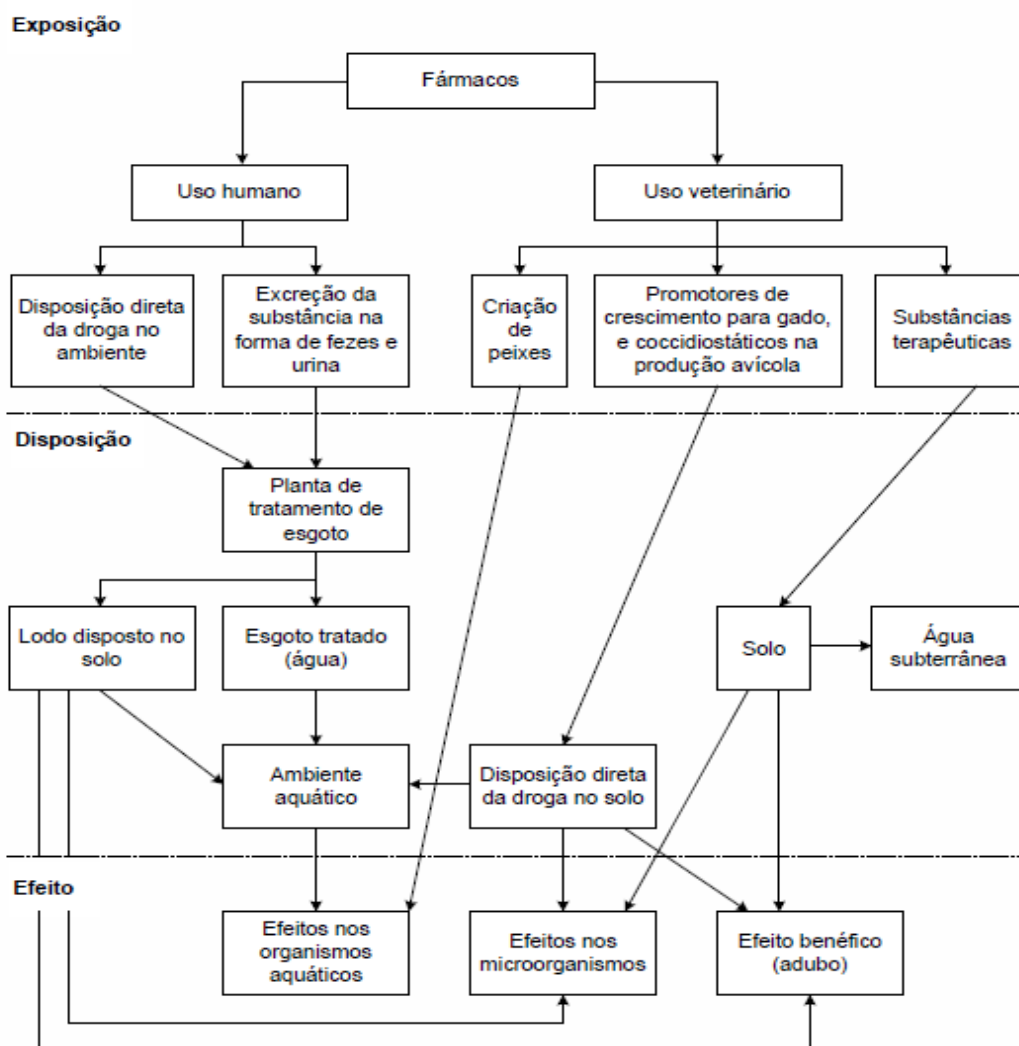


Figura 1 Rotas dos poluentes emergentes no meio ambiente (Fonte: HALLING-SORENSEN *et al.*, 1998).

Dessa forma, podemos afirmar que os fármacos residuais são continuamente lançados no ambiente e uma das principais rotas de aporte é o esgoto doméstico devido ao intensivo uso de medicamentos pela medicina humana. Após serem ingeridos pelos organismos, muitos fármacos são modificados estruturalmente por vários mecanismos, como por exemplo, pelo processo enzimático ou por microorganismos no intestino, porém alguns medicamentos são excretados na forma inalterada (CALAMARI *et al.*, 2003).

Mesmo não sendo liberados na forma original, esses medicamentos podem ser excretados na forma conjugada com glicuronídeos, que são facilmente clivados durante

a passagem pela ETE disponibilizando assim o composto original no ambiente (HEBERER, 2002).

Após a excreção, os resíduos de fármacos, seguem diretamente para o ambiente ou para as ETE, no caso de cidades que possuam essas estações. No entanto, no Brasil, essa é a realidade da minoria dos municípios visto que, um estudo feito pela organização não-governamental Trata Brasil, em parceria com o Ministério das Cidades, demonstrou que dos 8.5 bilhões de litros de esgoto gerados por dia no Brasil, 5.4 bilhões são despejados no ambiente todos os dias sem tratamento algum, ou seja, apenas 36% do esgoto gerado recebem algum tipo de tratamento. (TRATA BRASIL, 2010).

Como pode se observar os fármacos apresentam várias vias de contaminação ambiental. No entanto, na Figura 1 não foi abordada a contaminação decorrente de águas naturais e de abastecimento público como também pela disposição indevida destas substâncias em aterros sanitários domésticos. A principal rota de entrada de resíduos de fármacos no ambiente é o lançamento de esgotos domésticos, tratados ou não, em cursos de água. No entanto, também devem ser considerados os efluentes de indústrias farmacêuticas, efluentes rurais, a presença de fármacos no esterco animal utilizado para adubação de solos e a disposição inadequada de fármacos após expiração do prazo de validade (BILA; DEZOTTI, 2007; HALLING-SORENSEN *et al.*; 1998; HEBERER, 2002).

2.2 DISPOSIÇÃO AMBIENTAL DE FÁRMACOS

A ocorrência de fármacos foi primeiramente relatada nos EUA em águas residuárias tratadas, onde ácido clofíbrico na faixa de 0,8 - 2 μgL^{-1} foi encontrado (GARRISON *et al.*, 1976). Em 1981, compostos farmacêuticos foram detectados em rios no Reino Unido em uma concentração de até 1 μgL^{-1} (RICHARDSON; BOWRON, 1985). Nos últimos anos, o conhecimento sobre a ocorrência ambiental de fármacos tem aumentado, em grande medida, devido ao rápido desenvolvimento de técnicas analíticas capazes de determinar compostos farmacêuticos polares em baixas concentrações (CAHILL *et al.*, 2004; CASTIGLIONI *et al.*, 2005; GEBHARDT; SCHRÖDER, 2007; GONZÁLEZ *et al.*, 2007; MIAO *et al.*, 2002; RODRÍGUEZ *et al.* 2003; SCHRÖDER, 2003).

Diferentes fontes podem ser indicadas para explicar o aparecimento desses compostos em ambientes aquáticos. Atualmente é completamente aceito que a principal fonte é representada por efluentes de ETE (ANDREOZZI *et al.*, 2003; FENT *et al.*, 2006). Grande número de fármacos têm sido detectados em efluentes de ETE, águas superficiais e, menos frequentemente, em águas subterrâneas e água potável no Brasil (FAVIER *et al.*, 2007; STUMPF *et al.*, 1999;), Canadá (MIAO *et al.*, 2004; TERNES *et al.*, 1999), China (GULKOWSKA *et al.*, 2008; XU *et al.*, 2007), Alemanha (KÜMMERER, 2001; TERNES, 1998), Itália (ANDREOZZI *et al.*, 2003; CASTIGLIONI *et al.*, 2004), Espanha (CARBALLA *et al.*, 2005; SANTOS *et al.*, 2007), Suíça (FENT *et al.*, 2006; TAUXE-WUERSCH *et al.*, 2005) e nos Estados Unidos (BROWN *et al.*, 2006; KARTHIKEYAN; MEYER, 2006).

Em Pernambuco, estudos recentes realizados por professores do Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em uma ETA da região metropolitana do Recife detectaram a presença de quatro compostos usados em produtos como agrotóxicos, medicamentos, cosméticos e material de limpeza, apontados como causadores de problemas que vão desde alterações hormonais a câncer.(SILVA ; SILVA, 2012)

2.3 EFEITOS DE RESÍDUOS DE FÁRMACOS NOS ORGANISMOS

Os efeitos provocados por estes resíduos em humanos não estão bem elucidados, no entanto, cânceres de mama, testicular e de próstata e a redução da fertilidade masculina são doenças que estão relacionadas a esses contaminantes (CASTRO, 2002).

Existem vários estudos sobre a resistência de bactérias a antibióticos (KÜMMERER, 2004). Os antibióticos também podem inibir o crescimento de algas, como por exemplo, a alga *Microcystis aeruginosa* teve seu crescimento inibido em presença de concentrações menores do que 0.1 mg L⁻¹ de antibiótico (HALLING-SORENSEN, 2000). Considerando que as algas são a base da cadeia alimentar, mesmo um pequeno declínio na população pode resultar em um desequilíbrio nos ambientes aquáticos (KÜMMERER, 2009).

Outra questão relevante a ser considerada no que diz respeito aos efeitos causados por esses micropoluentes é a questão da exposição simultânea a diversos compostos e possíveis efeitos sinérgicos. Pomati e colaboradores (2006) observaram que uma mistura de fármacos (atenolol, bezafibrato, carbamazepina, ibuprofeno e lincomicina, dentre outros) em concentrações de nanogramas por litro inibiu o crescimento de células embrionárias humanas. Efeitos adversos de mistura de fármacos em organismos aquáticos também foram observados (POMATI *et al.*, 2008).

Os efeitos provocados em seres humanos pela ingestão de resíduos de fármacos parece ser negligenciável uma vez que a dosagem que o indivíduo pode receber tomando dois litros de água por dia ao longo de 70 anos, por exemplo, é mais baixa que as dosagens terapêuticas receitadas pelos profissionais da saúde. Entretanto, ainda não se sabe se os efeitos causados por uma dosagem terapêutica em um curto intervalo de tempo são os mesmos que pequenas dosagens ao longo da vida do indivíduo. Além disso, também são desconhecidos os efeitos da ingestão desses micropoluentes a fetos, crianças e pessoas doentes (KÜMMERER, 2009).

Como pode ser observado, existem na literatura alguns dados sobre efeitos agudos de resíduos de fármacos em microorganismos aquáticos como problemas de reprodução e crescimento (FENT, 2006). No entanto, efeitos crônicos são mais prováveis, pois os microorganismos são expostos a baixas concentrações de forma contínua. Entretanto, efeitos crônicos são menos avaliados, pois requerem um longo período para constatação (MADDEN *et al.*, 2009).

Como os efeitos provocados por esses resíduos não são ainda muito conhecidos é difícil estimar qual concentração será prejudicial e para que tipo de organismos. Dessa forma, não existe legislação estabelecida quanto aos limites permitidos dessas substâncias no ambiente.

Diante dessa conjuntura, a diminuição da utilização de medicamentos parece ser uma estratégia impraticável diante do aumento populacional gradativo e principalmente aumento da expectativa de vida, que conseqüentemente demanda maior quantidade de medicamentos. Entretanto, algumas medidas como investimentos em educação (no sentido de diminuir a automedicação), restrição na prescrição de medicamentos, políticas de disposição adequada de medicamentos vencidos, tratamentos de efluentes de ETE mais eficientes na eliminação desses resíduos, além do desenvolvimento de novos fármacos biodegradáveis e/ou menos persistentes no ambiente, podem a médio e

longo prazo diminuir a contaminação do ambiente por esses micropoluentes (KÜMMERER, 2009).

Neste contexto, além de medidas que possam minimizar a contaminação do ambiente por esses resíduos, o estudo de processos que promovam a degradação de fármacos residuais se mostra atual e relevante.

2.4 POLUENTES EMERGENTES

Os poluentes emergentes não são chamados assim por serem novos, mas por estar emergindo o estudo da sua ecotoxicidade - efeitos adversos à saúde e ao meio ambiente. Existe uma carência no entendimento do seu comportamento e níveis no ambiente. Os poluentes emergentes são aqueles que vêm sendo detectados recentemente nos corpos de água. Este grupo de novos contaminantes não conta com regulamentações específicas de controle e têm a característica de serem persistentes, uma vez que seu grau de eliminação é compensado pelo constante ingresso ao meio ambiente devido ao grande uso pela população (BARCELÓ, 2003). A agência de proteção ambiental americana (USEPA) já identificou mais de 30 poluentes emergentes em 65 classes de águas. A classificação dos poluentes emergentes se situa em torno de três grupos principais:

Tabela 1 Grupo de poluentes emergentes.

GRUPO	CLASSE	COMPOSTO
FARMACÊUTICO	Antibióticos	Eritromicina, clorafenicol.
	Analgésicos e antiinflamatórios	Ácido acetilsalicílico, paracetamol.
	Drogas psiquiátricas	Diazepam, carbamazepina.
	Reguladores lipídicos	Bezafibrato, etofibrato.
	Beta-Bloqueadores	Metropolol, propranolol, atenolol.
	Contrastes raio-X	Iopromida, iopamidol, diatrizoato.
	Hormônios e esteróides	Estradiol, estriol, estrona.
PRODUTOS DE CUIDADO PESSOAL	Fragrâncias	Perfumes policíclicos, ftalatos.
	Bronzeadores	Benzofenona, cânfora.
	Repelentes	N,N-Dietiltoluamida.
	Antissépticos	Triclosan, clorofeno.
INTERFERENTES ENDÓCRINOS	Produtos químicos industriais	Ftalatos, bisfenol-A, surfactantes.
	Hormônios	Estradiol, estriol, estrona.
	Drogas psiquiátricas	Atrasina, triclosan, rifuralin.

Fonte: (RODRIGUES *et al.*, 2007)

Deve-se salientar também que muitos fármacos foram desenvolvidos para serem persistentes com o objetivo de manterem sua atividade terapêutica operacional até o momento da sua utilização. Por apresentarem esta característica, sua presença no ambiente aquático pode trazer problemas irreversíveis à biota, uma vez que os sistemas de tratamento de águas e esgotos não promovem a eliminação eficiente dessas substâncias (ANDREOZZI *et al.*, 2003, QUINN *et al.*, 2008).

Segundo um relatório da AWWA Research Foundation (2008) a primeira documentação informando a existência de estrógenos no meio ambiente foi produzida

por Stumm-Zollinger e Fair, em 1965, em um estudo da Universidade de Harvard. O primeiro relato de compostos farmacêuticos em amostras de águas foi publicado por Garrison *et al.* (1976). Essas informações remotas ajudaram a fornecer uma perspectiva sobre o impacto que substâncias antropogênicas possuem sobre o meio ambiente.

2.4.1 Propranolol

O cloridrato de propranolol ou propranolol, quimicamente reconhecido como o 1-isopropilamino-3-(naftiloxi)-2-propanol (Figura 2), é um fármaco anti-hipertensivo indicado para o tratamento e prevenção do infarto do miocárdio, da angina e de arritmias cardíacas (ANVISA, 2009). Constituem-se a primeira opção para tratamento da hipertensão arterial associada a doença arterial coronariana ou arritmias. É um β -bloqueador adrenérgico (DATASUS, 2012; LAFEPE, 2011).

A hipertensão arterial (HA) é uma condição de alta prevalência, atingindo cerca de 20% da população adulta brasileira e apresentando frequência maior nas camadas mais pobres da população segundo Lolio *et al.* (1993). O Propranolol pode ser utilizado associado ou não a outros medicamentos para o tratamento da hipertensão.

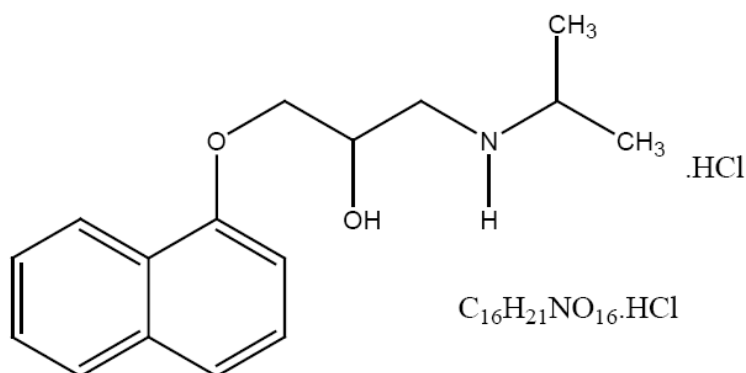


Figura 2 Estrutura química e fórmula molecular do Cloridrato de Propranolol (ZENI, 2005).

Estudos têm detectado a presença de propranolol em efluentes em diversas partes do mundo, conforme Tabela 2.

Tabela 2 Concentrações médias de propranolol detectadas em ambientes aquáticos

Concentração média ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Matriz
0,05	Esgoto bruto/Suécia (BENDZ <i>et al.</i> , 2005)
0,03	Efluente ETE/Suécia (BENDZ <i>et al.</i> , 2005)
0,03	Efluente ETE/França (ANDREOZZI <i>et al.</i> , 2003)
0,01	Efluente ETE/Grécia (ANDREOZZI <i>et al.</i> , 2003)
0,04	Efluente ETE/Itália (ANDREOZZI <i>et al.</i> , 2003)
0,17	Efluente ETE/Alemanha (TERNES, 1998)

Fonte: (NOGUEIRA, 2009).

O propranolol (Figura 2) foi detectado em águas superficiais em concentração máxima de 107 ng L^{-1} e em efluentes de ETE em concentrações médias de $304 \mu\text{g L}^{-1}$ (ROBERTS; THOMAS, 2006), pois o processo convencional de ETE não se mostrou eficiente na sua remoção (MAURER *et al.*, 2007).

O propranolol está entre os três medicamentos anti-hipertensivos distribuídos pela rede pública de saúde: Captopril com 25mg, Hidroclorotiazida com 25mg e Propranolol com 40mg, como parte integrante do Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial, instituído pela Portaria nº 371/2002. Faz parte do programa Saúde Não Tem Preço, onde as farmácias e drogarias conveniadas à rede Aqui Tem Farmácia Popular oferecem 11 medicamentos gratuitos para o tratamento de hipertensão, dentre eles está o propranolol (DCNT, 2011). O anti-hipertensivo está na lista dos dez medicamentos para hipertensão mais vendidos nas Farmácias Populares: Captopril (1º), Ácido Acetilsalicílico 100 mg (2º), Enalapril 10 mg (3º), Metformina 850mg (4º), Hidroclorotiazida (5º), Furosemida (6º), Propranolol (7º), Enalapril 20mg (8º), Metformina 500 mg (9º) e Nifedipina (10º). Segundo a Coordenadora Nacional do Programa Farmácia Popular do Brasil, Jamaira Giora, esse dado acompanha uma tendência mundial. (PORTAL DA SAÚDE, 2012). Foi o terceiro mais demandado pelo SUS no estado de Pernambuco em 2011: Captopril 25 mg (82.500.000 comprimidos), Hidroclorotiazida 25 mg (51.000.000 comprimidos), Propranolol 40 mg (28.000.000

comprimidos) e Furosemida 40 mg (16.500.000 comprimidos), correspondendo o Propranolol a 16% do consumo total de hipertensivos consumidos no estado.

2.5 EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETE)

Os processos biológicos são os mais frequentemente utilizados porque permitem o tratamento de grandes volumes, conseguem alcançar altas taxas de remoção de matéria orgânica e os custos são relativamente baixos. No entanto, alguns compostos são recalcitrantes e podem, inclusive, ser tóxicos aos microrganismos. Em estudos de biodegradação de fármacos as taxas de remoção, por exemplo, foram da ordem de 50% para sistemas convencionais de lodo ativado segundo Radjenovic *et al.* (2007).

Os processos físicos (decantação, flotação, filtração e adsorção) são caracterizados pela transferência de fase do contaminante, sem que este seja de fato degradado. Por outro lado, costumam ser bastante eficientes, podendo ser úteis como pré ou pós-tratamento do processo final (FREIRE *et al.*, 2000; KUNZ *et al.*, 2002). Em ETE que operam com sistema de lodos ativados a adsorção é o principal mecanismo de remoção de fármacos (FENT *et al.*, 2006).

As ETE são planejadas para tratar águas residuais urbanas e industriais e a eficiência dessas estações é normalmente medida por parâmetros como remoção de nitrogênio, fosfato, patógenos, demanda bioquímica de oxigênio, material particulado e íons metálicos. No entanto, elas não são planejadas para remover quantitativamente outros poluentes, como é o caso de resíduos de fármacos. A maioria das ETE possui apenas processos de tratamento físicos e biológicos que normalmente são ineficazes na remoção destes resíduos (ZORITA *et al.*, 2009).

O monitoramento de efluente de ETE revelou a ineficiência desses sistemas de tratamento em promover a degradação de resíduos de fármacos, uma vez que a grande maioria das substâncias detectada nos afluentes é ainda encontrada nos efluentes (FENT *et al.*, 2006; GÓMEZ *et al.*, 2007; HERNANDO *et al.*, 2006).

Devido à ineficiência das ETE em remover fármacos resistentes a processos, ocorridos nas ETE ou não, como biodegradação, fotólise e hidrólise, é contínuo o aporte destes contaminantes em ecossistemas aquáticos, conferindo-lhes assim característica de

pseudopersistência, embora possuam tempo de meia-vida relativamente curto. Além disso, a alta polaridade e baixa volatilidade da maioria dessas substâncias contribuem para a permanência destas no meio (HERNANDO *et al.*, 2006).

Podem ser citadas ainda outras fontes também importantes de contaminação do ambiente por fármacos residuais, como por exemplo, efluentes de indústrias farmacêuticas tratados de forma ineficiente (LARSSON, 2007, 2009). A disposição inadequada de medicamentos vencidos ou não também é uma fonte de contaminação do ambiente por fármacos a ser considerada, pois normalmente esses medicamentos são descartados no lixo comum e vão parar em aterros sanitários (KÜMMERER, 2009).

Efluentes do processamento de hipertensivos são particularmente importantes devido à alta concentração de compostos químicos refratários que podem levar a uma total inibição do sistema de lodo ativado e causar efeitos tóxicos (WOLLENBERG, 2000; KÜMMERER *et al.*, 2000).

Tal situação tem incentivado a busca de métodos mais eficientes, capazes de promover a mineralização desses contaminantes, ou pelo menos sua transformação em produtos que não apresentem efeitos adversos ao meio ambiente (NOGUEIRA, 2009).

2.5.1 Efluente da Indústria Farmacêutica

A Indústria farmacêutica (produtora da matéria prima ou formulação de fármacos por processos físicos de mistura) gera efluentes com alto grau de complexidade, através das etapas de fermentação, síntese química, extração e formulação, gerando um efluente altamente refratário e com alta variabilidade na concentração de matéria orgânica e volumes gerados, baixa biodegradabilidade, e alta toxicidade atribuída aos ingredientes ativos das fórmulas (ALATON; GURSES, 2004). Torna-se necessário realizar um pré-tratamento químico, principalmente para as linhas de produção ou formulação dos fármacos, ao quais possuem concentrações mais elevadas de compostos bio-inibidores (BALCIOGLU *et al.*, 2003, FENT *et al.*, 2006).

O tratamento de compostos residuais nos efluentes gerados pela indústria farmacêutica é complexo e dependente dos processos de produção. Efluentes com altas frações de carbono facilmente biodegradáveis (como os solventes e excipientes) e quantidades baixas desses compostos orgânicos recalcitrantes (princípios ativos dos

fármacos) levam a um acúmulo de compostos orgânicos não-biodegradáveis, em baixas concentrações, no ambiente. Tem-se estudado a utilização de processos de tratamento químico para a remoção de fármacos dos efluentes industriais, utilizando os processos oxidativos avançados (POA), que possuem eficiência na remoção de contaminantes orgânicos refratários, apesar de limitações em sua aplicação para sistemas de grande escala devido aos custos muitas vezes considerados elevados. Esses estudos focam fármacos em solução aquosa, efluentes sintéticos ou enriquecidos (MASCOLO, *et al.*, 2010, SIRTORI *et al.*, 2009, TROVÓ, 2011). Esses pesquisadores obtiveram uma redução na carga orgânica e na toxicidade das amostras estudadas após a etapa de tratamento com processos oxidativos avançados.

Foi analisado o efluente real de uma indústria farmacêutica localizada na região metropolitana do Recife que realiza seu tratamento através de filtros biológicos e apresentou as características do Afluente e Efluente relacionadas na Tabela 3.

Tabela 3 Concentrações médias de entrada (Afluente) e saída (Efluente) da ETE da indústria farmacêutica.

Concentrações (mgL⁻¹)	Afluente	Efluente	% remoção
Propranolol	21.05	16.87	20
DQO	1547.96	381.36	75
DBO ₅	541.96	178.70	67
(DBO ₅ /DQO)	0.33	0.37	

A razão de biodegradabilidade estima a biodegradabilidade do efluente através da relação da matéria orgânica prontamente biodegradável e matéria orgânica total, representada por DBO₅/DQO. Razões menores do que 0.6 estimam baixa biodegradabilidade do efluente, ou seja, a matéria orgânica seria pobremente metabolizada por microrganismos do efluente dos tratamentos biológicos convencionais (aeróbio e anaeróbio) (JANCZUKOWICZ *et al.*, 2008).

A ETE apresenta vazão de projeto de:

$$Q_1(\text{Esgoto doméstico}) = 81,5 \text{ m}^3/\text{dia} = 81.500 \text{ L}/\text{dia}$$

$$Q_2(\text{Esgoto industrial}) = 5 \text{ m}^3/\text{dia} = 5.000 \text{ L}/\text{dia}$$

$$Q_{\text{total}} = 86,5 \text{ m}^3/\text{dia} = 86.500 \text{ L}/\text{dia}.$$

Porém na prática, apresenta vazão real de:

$$Q_1(\text{Esgoto doméstico}) = 81,5 \text{ m}^3/\text{dia} = 81.500 \text{ L}/\text{dia}$$

$$Q_2(\text{Esgoto industrial}) = 46 \text{ m}^3/\text{dia} = 46.000 \text{ L}/\text{dia}$$

$$Q_{\text{total}} = 127,5 \text{ m}^3/\text{dia} = 127.500 \text{ L}/\text{dia}.$$

Percebe-se que além de apresentar baixa biodegradabilidade (0.37) em seu efluente, a ETE da indústria farmacêutica encontra-se subdimensionada, tratando 41 m^3 acima de sua capacidade de projeto, sendo a vazão mais crítica a de esgoto industrial que recebe 9 vezes mais resíduos do que foi projetada para tratar.

Um cuidado relevante quanto à qualidade do efluente tratado por uma ETE está no fato de que a depuração é feita através de processos biológicos em que interatuam várias comunidades de microrganismos, sendo esta, naturalmente sujeita a perturbações e instabilidades devido essencialmente à variabilidade da quantidade e composição dos efluentes a tratar. Sendo, portanto, de difícil controle quando comparado a um processo químico ou físico-químico. Verifica-se pela revisão da literatura, que a poluição encontrada nos efluentes provenientes do tratamento biológico de uma ETE pode ser reduzida através de processos que envolvam tratamentos oxidativos (ANDREOZZI *et al.*, 1999; KIM *et al.*, 2009; POLEZI, 2003; SOUZA, 2010).

Assim, há uma preocupação deste estudo em avaliar o grau de remoção do propranolol partindo de amostra aquosa modelo com o objetivo propor um tratamento alternativo ao efluente farmacêutico antes de seguir para o processo biológico, empregando processos oxidativos, verificando comparativamente o processo mais eficiente.

Os processos oxidativos avançados se mostram com uma nova tecnologia para o tratamento de efluentes industriais. Os radicais $\text{OH}^\bullet$ produzidos pelo reagente Fenton e Foto-Fenton podem oxidar uma diversidade de compostos orgânicos, além disso, não causam danos significativos ao ambiente (LU *et al.*, 2005).

2.6 PROCESSOS OXIDATIVOS

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 recalcitrantes. 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.

Segundo Jardim e Teixeira (2004), oxidação química é o processo no qual elétrons são removidos de uma substância aumentando o seu estado de oxidação. Alguns processos oxidativos têm a grande vantagem de não gerarem subprodutos sólidos (lodo) e por não haver simplesmente transferência de fase líquida (poluente) para um sólido (como adsorção em carvão ativo, por exemplo). Os produtos finais são gás carbônico (CO_2) e água (H_2O).

Inúmeros oxidantes químicos são freqüentemente usados em tratamento de águas (como agentes de desinfecção e remoção de odor) e efluentes. Os mais comuns incluem:

- Peróxido de hidrogênio - H_2O_2 ;
- Ozônio - O_3 ;
- Cloro - Cl_2 ;
- Dióxido de cloro - ClO_2 ;
- Permanganato - $KMnO_4^-$.

Há também outros sistemas de oxidação que incluem processos físicos, tais como:

- Destruição eletroquímica ;
- Destruição fotoquímica - UV e UV/ TiO_2 ;
- Oxidação com ar úmido ;
- Oxidação supercrítica com água .

O poder oxidante comparativo (dado em termos do potencial padrão) de alguns compostos mais comumente usados é mostrado na Tabela 4. (PEROXIDOS DO BRASIL, 2011).

Tabela 4 Potencial padrão para oxidantes mais comuns (em Volts).

Oxidante	Condições do meio	EH (V)
Cl_2	ácido	1,36
HOCl	ácido	1,49
	básico	0,89
ClO_2	ácido	1,95
	básico	1,16
O_3	ácido	2,07
	básico	1,25
H_2O_2	ácido	1,72
KMnO_4	ácido	1,70
	básico	0,59

Uma outra propriedade que sempre é requerida na prática quando se pretende usar um oxidante diz respeito a estequiometria oxidante/redutor, ou seja, ao número de moles de oxigênio disponível por unidade de peso (razão mássica) ou por mol (razão molar) do composto. A Tabela 5 traz um resumo do chamado oxigênio reativo disponível, e que é um ótimo ponto de partida para se avaliar custos em aplicações ambientais de oxidantes. (PEROXIDOS DO BRASIL, 2011).

Tabela 5 Produção de oxigênio equivalente.

Semi reação	Oxigênio reativo equivalente	
	Mols [O] / mol de oxidante	Mols [O] / kg de oxidante
$\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} = [\text{O}] + 2\text{Cl}^- + 2\text{H}^+$	1,0	14,1
$\text{HOCl} = [\text{O}] + \text{Cl}^- + \text{H}^+$	1,0	19,0
$2\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O} = 5[\text{O}] + 2\text{Cl}^- + 2\text{H}^+$	2,5	37,0
$\text{O}_3 = [\text{O}] + \text{O}_2$	1,0	20,8
$\text{H}_2\text{O}_2 = [\text{O}] + \text{H}_2\text{O}$	1,0	29,4
$2\text{MnO}_4^- + \text{H}_2\text{O} = 3[\text{O}] + 2\text{MnO}_2 + 2\text{OH}^-$	1,5	12,6

Quando um composto é colocado em contato com um oxidante, uma grande variedade de subprodutos ou intermediários podem ser produzidos, dependendo do tipo de oxidante escolhido. A Tabela 6 mostra alguns subprodutos comumente encontrados para os oxidantes. (PEROXIDOS DO BRASIL, 2011).

Tabela 6 Subprodutos mais comuns decorrentes do uso de oxidantes.

OXIDANTE	SUBPRODUTOS
H ₂ O ₂	Ácidos orgânicos (oxálico, fórmico, acético) e quinonas
O ₃	Orgânicos bromados, Ácidos orgânicos
Cl ₂	Orgânicos clorados
KMnO ₄	MnO ₂ (s)

Finalmente, o sucesso da oxidação química depende se o objetivo final do tratamento é a eliminação de uma espécie química em particular, se é a redução da carga orgânica como um todo, remoção de cor ou redução de toxicidade. Lembrar sempre que um residual de oxidante poderá levar à formação de subprodutos após o tratamento, além de ser economicamente muito desaconselhável (JARDIM; TEIXEIRA, 2004). O processo, fundamentado na geração do radical hidroxila (HO•), que é um oxidante muito forte, permite a rápida e indiscriminada degradação de uma grande variedade de compostos orgânicos, muitas vezes permitindo a sua completa mineralização, os processos que geram este radical são conhecidos como Processos Oxidativos Avançados (POA) (FENG *et al.*, 2003; JOSEPH *et al.*, 2001; SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).

Os POA são caracterizados por reações de oxidação química intermediadas pelo radical hidroxila (HO•) espécie extremamente reativa e pouco seletiva (CARBALLA *et al.*, 2004). O potencial padrão de oxidação do radical hidroxila ($E^0 = 2,73$ V), muito superior ao dos oxidantes convencionais, faz com que atue na oxidação de uma grande variedade de substâncias. Dentre outras propriedades, ele possui um baixo tempo de meia vida, na ordem de ns a μ s, é não seletivo, extremamente reativo e possui características eletrofílicas (OPPERLANDER, 2003).

Os radicais hidroxilas são formados a partir de oxidantes como H₂O₂ ou O₃, sendo que a eficiência pode ser aumentada pela combinação com irradiação ultravioleta (UV) ou visível ou catalisadores (íons metálicos, semicondutores), como o dióxido de

titânio (TiO_2), o óxido férrico (Fe_2O_3), o óxido de zinco (ZnO) e o óxido de alumínio (Al_2O_3), dentre outros (GLAZE *et al.*, 1987). Na presença de catalisadores sólidos, os POA são comumente denominados de processos heterogêneos, nas demais situações, são designados de homogêneos (ANDREOZZI *et al.*, 1999; OLLIS, 1993). Os radicais podem reagir com os contaminantes orgânicos por mecanismos distintos, dependendo da estrutura do composto-alvo. A Figura 3 apresenta os principais processos oxidativos avançados (GOGATE; PANDIT, 2004).

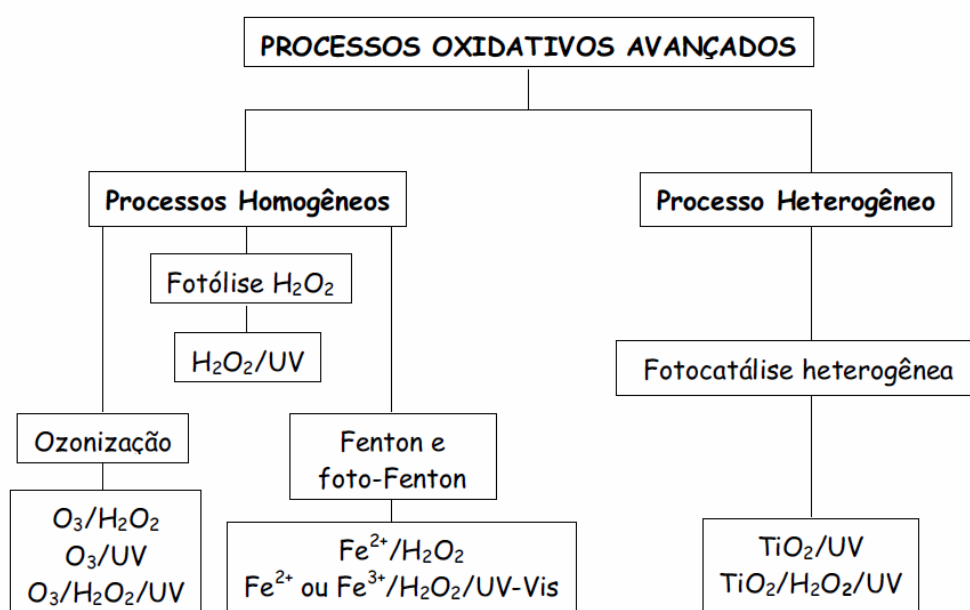


Figura 3 Principais processos oxidativos avançados

Os POA foram empregados para tratamento de águas e efluentes somente a partir da década de setenta do século passado, e a partir de então passaram a ser difundidos no meio científico. Até a década de noventa muitos trabalhos se dividiam focando na avaliação e na aplicação real dos processos oxidativos ou com uma preocupação de uso adequado na degradação de contaminantes orgânicos. As atenções aos POA ganharam uma considerável importância a partir de 1998, quando foi publicado o Handbok of Advanced Oxidation Processes pela USEPA (2008), reconhecendo o valor dos processos oxidativos avançados. Na Figura 4 estão apresentados os principais POA utilizados para degradação de fármacos.

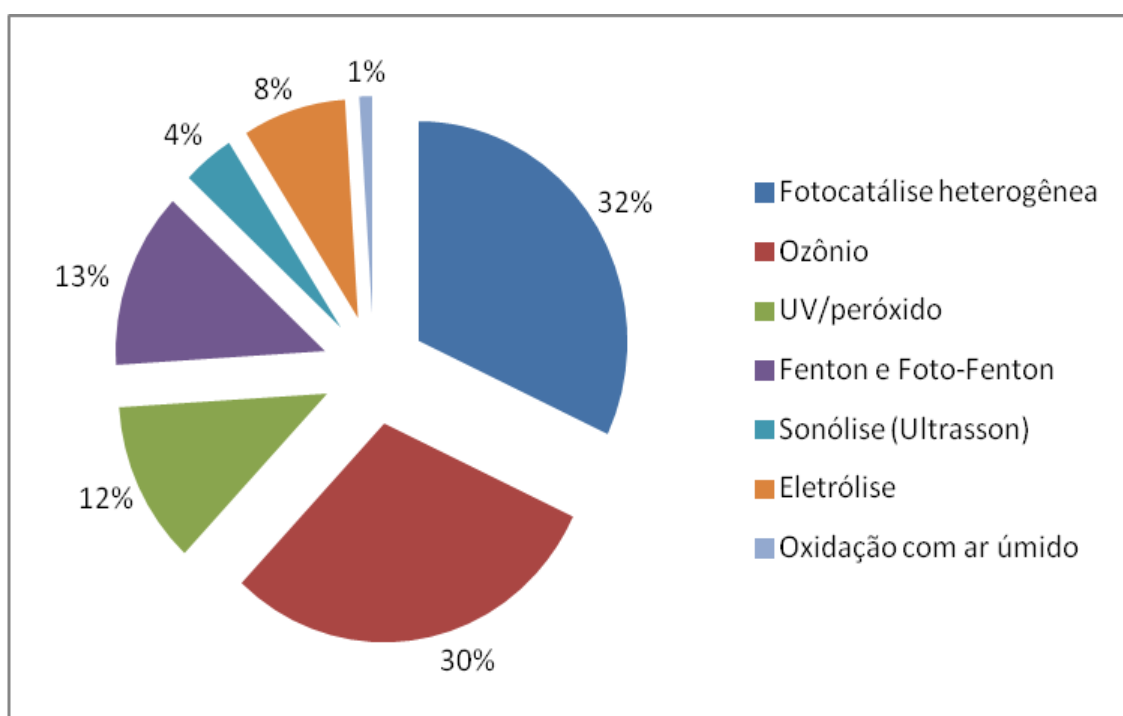


Figura 4 Distribuição de POA testados na degradação de fármacos (KLAVARIOTI *et al.*, 2009).

Atualmente, o maior interesse pelos POA é a eliminação de determinados contaminantes prioritários. Particularmente, um interesse especial de aplicação vem sendo dado em amostras de efluentes reais, águas de rios, reservatórios ou provenientes de unidades de tratamento, pois normalmente consistem de misturas complexas de substâncias orgânicas e inorgânicas com características únicas, como recalcitrância, toxicidade ou elevada salinidade. Os POA também são denominados de tratamentos terciários, isto é, eles podem ser empregados na sequência de um tratamento biológico ou, em outros casos, como um pré-tratamento, localizados então, antes do processo biológico. De fato, os POA são robustos o suficiente para serem aplicados em distintos efluentes provenientes de diferentes etapas de processamento de uma estação de tratamento de efluente doméstica ou industrial (SOUZA, 2010).

Jardim e Teixeira (2004), em seus estudos, citam os seguintes benefícios dos POA:

- Mineralizam o poluente e não somente transferem-no de fase;
- São muito usados para a degradação de compostos refratários transformando-os em compostos biodegradáveis;

- Podem ser usados combinados com outros processos (pré e pós tratamento);
- Têm forte poder oxidante, com rápida cinética de reação;
- São capazes de Mineralizar os contaminantes e não formar sub-produtos, se quantidades adequadas de oxidante forem utilizadas;
- Geralmente melhoram as propriedades organolépticas da água tratada;
- Em muitos casos, consomem menos energia, acarretando menor custo;
- Possibilitam tratamento in situ.

Sendo assim, além das vantagens citadas dos POA, buscou-se também avaliar o efeito da remoção do composto através da radiação UV que participa nos POA como base para a geração do radical OH. No entanto, seu uso exclusivo também é uma alternativa para fins específicos, segundo Müller (2009) apresenta como vantagens:

- Utilizam equipamentos simples e de fácil operação podendo ser controlados de maneira automatizada;
- O processo de fotólise diminui a necessidade de uso de produtos químicos no tratamento, minimizando, conseqüentemente, o impacto negativo no meio ambiente.

2.6.1. Fotólise (Radiação UV)

A radiação UV pertence ao espectro eletromagnético e está situada na faixa de 40 a 400 nm de comprimento de onda, entre os raios-X e a luz visível, que pode ser dividida em (SOBOTKA, 1993):

- UV vácuo – 40 a 200 nm;
- UV C – 200 a 280 nm;
- UV B – 280 a 315 nm;
- UV A – 315 a 400 nm;

Dentre essas faixas, UV-A e UV-C são geralmente usadas em aplicações ambientais. A radiação UV-A também é chamada de radiação de ondas longas. A maioria das lâmpadas UV-A têm seu pico de emissão em 365 nm e algumas, em 350 nm. A radiação UV-C, que também é chamada de radiação de ondas curtas, é usada para desinfecção de água e efluentes. O espectro da radiação emitida por lâmpadas de mercúrio de baixa pressão, usadas para fins de desinfecção, tem pico de emissão em torno de 254 nm (CASTRO, 2004). O processo é baseado no fornecimento de energia na forma de radiação UV, a qual é absorvida por moléculas de compostos recalcitrantes que passam para estados mais excitados e tem tempo suficiente para promover as reações (ESPLUGAS *et al.*, 2002).

Fundamentalmente, a radiação UV compreende um fluxo de fótons cuja quantificação de energia pode ser representada pela Equação de Planck (Equação 1).

$$E = \frac{hc}{\lambda} \quad (1)$$

Onde:

E = quantidade de energia (J);

h = constante de Plank ($6,026 \times 10^{-34}$ Js);

c = velocidade da luz (m s^{-1});

λ = comprimento de onda (m);

A radiação UV é uma fração da emissão luminosa, ela é dividida arbitrariamente em diferentes faixas de comprimento de onda, como pode ser observado na Tabela 7. A radiação UV empregada em diversas tecnologias de oxidação química possibilita a geração do radical OH.

Tabela 7 Faixa de valores energéticos referentes aos intervalos de regiões do espectro de radiação.

Radiação	Faixa do comprimento de onda (nm)	Faixa de energia (kJ Einstein⁻¹)
Visível	780 – 400	155 - 300
Ultravioleta A	400 – 315	300 - 377
Ultravioleta B	315 – 280	377 - 425
Ultravioleta C	280 – 100	425 - 1198

Basicamente, a radiação, com suficiente energia ionizante e temperatura ambiente, interage com a molécula promovendo uma alteração no seu estado fundamental. Essa incidência gera uma elevação do elétron da camada exterior para um estado de maior energia, um estado excitado de curto tempo de meia vida. O elétron ao regressar para seu estado fundamental o faz por diversas maneiras, como a fosforescência e a fluorescência, ou se decompõe em uma distinta molécula. Para ocorrer uma ruptura das ligações químicas dos compostos é necessário que a energia absorvida pela molécula exceda a energia de ligação a ser clivada. No entanto, o mecanismo da reação com a radiação UV se torna mais complicado em presença de outras substâncias, como a molécula de oxigênio. Neste caso, o elétron no estado excitado pode ser transferido para uma molécula de oxigênio no seu estado fundamental formando o íon radical superóxido. A dissociação de moléculas orgânicas também pode ocorrer via fotólise, a partir de uma cisão homolítica desenvolvida na ligação C-H seguida pela reação com o oxigênio, formando o radical orgânico peroxil, como apresentada pelas Equações .2 – 5.



Devido a sua propriedade em dissociar moléculas a irradiação UV é empregada em diversos estudos. Alguns autores citam a fotólise direta de compostos orgânicos usando somente radiação UV. Contudo, os resultados obtidos invariavelmente apresentam uma baixa eficiência de mineralização da matéria orgânica, ainda que se empreguem longos períodos de tratamento (ARAÚJO, 2002; CATALKAYA; KARGI, 2006; PEREIRA, 2011). A radiação UV, sozinha, atacaria e decomporia algumas moléculas orgânicas pela clivagem de ligações e geração de radicais, mas normalmente isto ocorre a uma taxa muito baixa. Goi e Trapido (2002) verificaram que a exposição do efluente sintético à radiação UV resultou numa degradação muito lenta dos poluentes, que foi representada por uma cinética de pseudo-primeira ordem, cuja constante de velocidade foi de cerca de 10^{-5} s^{-1} .

A radiação UV também pode ser usada como um modo complementar da degradação dos compostos orgânicos com sistemas oxidativos avançados. Esta técnica é considerada menos efetiva no que se refere à degradação de compostos químicos, quando comparada à processos onde a radiação UV é combinada com o peróxido de hidrogênio, ozônio ou onde a catálise homogênea ou heterogênea ou fotocatálise é aplicada.

A degradação de propranolol por radiação UV tem sido reportada na literatura. Estudos tem mostrado uma remoção de 60% em 100 ugL^{-1} de propranolol por luz solar (YAMAMOTO *et al.*, 2009), 11–68% em 40 ngL^{-1} usando fotólise com lâmpada de xenônio a 290nm (ROBINSON *et al.*, 2007). Dantas *et al.* (2010) estudaram a degradação do propranolol por UV-C e UV-A, observando remoção de 60% com UV-C em 8h. Liu e Williams (2007) demonstraram que por fotólise direta o Propranolol não seria persistente em águas naturais.

2.6.2. Peróxido de hidrogênio (H₂O₂)

A principal característica do peróxido de hidrogênio é o seu forte poder oxidante. Ele tem a propriedade de gerar água e oxigênio em sua decomposição, compostos presentes na natureza, e por esta razão a sua utilização em processos de tratamentos de efluentes é ambientalmente compatível. A forma de aplicação depende do processo utilizado. Por ser um produto líquido, de fácil adição ao sistema, pode ser aplicada na forma comercial ou diluída. Para aplicação no tratamento de águas residuárias, a solução de peróxido de hidrogênio a 50% é normalmente recomendada, pois a solução a 35% fornece taxas menores de degradação dos poluentes, apesar de ser mais segura, e a solução a 70% pode produzir misturas explosivas com muitas substâncias (CAVALCANTI, 2005). Baseada nestas informações é possível observar a importância na escolha de alguns parâmetros:

1) pH

O peróxido de hidrogênio, ácido fraco, se dissocia em solução aquosa, conforme equação abaixo:



O valor do pH possui uma grande influência na estabilidade do peróxido de hidrogênio, portanto as soluções comerciais são ajustadas para um pH abaixo de 5. Acima desse pH a decomposição aumenta rapidamente (PEROXIDOS DO BRASIL, 2011).

Segundo Rathi *et al.* (2003), a taxa de degradação torna-se mais rápida em pH ácido do que em pH neutro ou sistema alcalino. Em pH ácido, o radical ($\bullet\text{OH}$) é o oxidante reativo predominante, porém, em pH alcalino, tem-se a presença do radical hidroperoxila ($\text{HO}_2\bullet$), que diminui a eficiência de oxidação.

2) Contaminações (Decomposição Catalítica)

A decomposição catalítica do peróxido ocorre conforme a equação:



A reação é a mesma que ocorre na decomposição natural (Equação 6), porém difere na velocidade de reação. A velocidade de decomposição decorrente da contaminação com catalisadores será determinada pela quantidade e tipo de contaminantes metálicos (Tabela 8), os mais comuns são: Ferro, Cobre, Cromo, Níquel, Vanádio, Zinco, Ouro e Prata. (PEROXIDOS DO BRASIL, 2011; FMCHEMICAL, 2006).

Tabela 8 Efeitos dos contaminantes na taxa de decomposição.

CONTAMINANTE	CONCENTRAÇÃO (mgL ⁻¹)	TAXA DECOMPOSIÇÃO (% O ₂ formado/dia a 100°C)
Ferro (Fe ³⁺)	1,0	15
Zinco (Zn ²⁺)	10,0	10
Cobre (Cu ²⁺)	0,1	85

Nas reações Fenton e Foto-Fenton a presença do Ferro atua como catalisador.

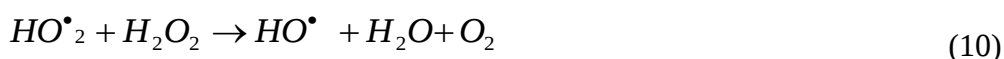
O peróxido de hidrogênio é efetivo no tratamento de efluentes reais que requerem condições de oxidação menos severas (GOGATE; PRANDIT, 2004). Entre as aplicações envolvidas com o uso do peróxido de hidrogênio na forma isolada, tem-se controle de odores (oxidação de sulfeto de hidrogênio); controle da corrosão (destruição de cloro residual e componentes reduzidos, tais como tiosulfato, sulfetos e sulfitos); redução da demanda química e bioquímica de oxigênio (oxidação de poluentes orgânicos); oxidação de componentes inorgânicos (cianetos, NOx/SOx, nitritos, hidrazinas, etc.); oxidação de componentes orgânicos (hidrólise de formaldeído, carboidratos, componentes nitrogenados etc., destruição de fenóis, pesticidas, solventes, plastificantes, entre outros); controle de bio-processos (desinfecção, inibição de crescimento de bactérias etc. (MATTOS *et al.*, 2003).

2.6.3. Peroxidação assistida por UV (UV/H₂O₂)

O processo que combina peróxido de hidrogênio com irradiação ultravioleta é um dos POA mais antigos e tem sido usado com êxito na remoção de contaminantes presentes em águas e efluentes. Dentre os processos que envolvem a formação do radical OH, um dos métodos é o processo de H₂O₂/UV.

Quando separados, os usos exclusivos da irradiação UV e do peróxido de hidrogênio, não apresentam elevada eficiência para degradar compostos orgânicos, no entanto, ao ser combinados fornecem perspectivas bem promissoras. 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. (ANDREOZZI *et al.*, 2000).

Segundo Legrini *et al.* (1993), o mecanismo mais comumente aceito para a fotólise de peróxido de hidrogênio com luz UV é a quebra da molécula em radicais •OH com um rendimento de dois radicais •OH para cada molécula de H₂O₂. Nesta técnica, em um primeiro momento o peróxido sofre fissão homolítica pela fotólise direta da irradiação UV, no comprimento de onda de 254 nm, gerando o radical OH (Equação 8). O mecanismo de reação do processo de H₂O₂ /UV possui uma reação principal e outras duas secundárias, que ocorrem em paralelo, conforme apresentado nas Equações 8 – 10 (TUHKANEN, 2004).



As Equações 9 e 10 são indesejáveis, nas quais o peróxido de hidrogênio atua como capturador de radicais. Este efeito ocorre quando a concentração de peróxido de hidrogênio está acima da sua concentração ótima no sistema, comprometendo a eficiência do processo. As condições ótimas para a geração do radical OH, dependerá do tipo e quantidade de lâmpadas, pH, forma de alimentação do peróxido de hidrogênio

(dose única, periódicas ou contínuas) e modo de operação, seja em batelada, contínuo ou semi-contínuo.

Uma grande vantagem do processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ é a não introdução de sais (catalisadores) durante o tratamento; assim, deixa-se de ter uma etapa de separação de sólidos posterior ao POA (CHEN *et al.*, 1997). Por outro lado, o baixo coeficiente de absortividade do H_2O_2 , em 254 nm, é apontado como a maior desvantagem deste processo, neste comprimento de onda, a absortividade molar do peróxido de hidrogênio é de apenas $20 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$; logo, deve-se esperar uma pequena geração de radicais hidroxila (PARSONS, 2004). Segundo Tuhkanen (2004) devido ao coeficiente de absortividade do peróxido de hidrogênio ser reduzido, a sua concentração inicial no meio dever ser alta a fim de se obter uma grande exposição para formação de radicais OH. De fato, Pera-Titus *et al.* (2004) reforçam o uso de condições altamente oxidantes, ou seja, em altas concentrações iniciais de peróxido de hidrogênio e longos períodos de irradiação UV. Estes mesmos autores destacam a dependência do processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ à transmitância UV, onde o uso de lâmpadas UV emitindo menores comprimentos de onda aumentam a absortividade do peróxido de hidrogênio e aumentam assim a exposição do radical OH. Este seria o motivo pelo qual uma grande quantidade de H_2O_2 é necessária para tratar efluentes com o processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$.

A técnica de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, comercialmente avaliada já há algum tempo pode ser aplicada para diversos propósitos dentro dos tratamentos de águas, seja eliminando micro e macro poluentes, microrganismos patogênicos (desinfecção), remoção de toxicidade ou aumentado 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; PANDIT, 2004; RAJ; QUEN, 2005).

Existem muitos trabalhos utilizando o processo oxidativo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ como oxidante na degradação de compostos e como pré-tratamento para aumentar a biodegradabilidade de surfactantes (ADAMS; KUZHIKANNIL, 2000). Marmitt *et al.* (2010) aplicaram $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ no tratamento de um efluente sintético contendo diferentes corantes alimentícios obtendo uma redução de 38,56% de DQO.

2.6.4. Fenton ($\text{Fe}^{2+} / \text{H}_2\text{O}_2$)

O processo Fenton baseia-se na geração de radicais hidroxil a partir da decomposição de peróxido de hidrogênio catalisada por íons ferrosos (Fe^{2+}), em condições ácidas (WALLING; KATO, 1971). A reação de Fenton é conhecida desde 1894 quando Henry J. Fenton observou a oxidação do ácido tartárico na presença de H_2O_2 e íons ferrosos. Os radicais hidroxila são gerados a partir da decomposição de H_2O_2 catalisada pelos íons Fe^{2+} em meio ácido (GOGATE; PANDIT, 2004).



Íons férricos Fe^{3+} também podem reagir com H_2O_2 em uma reação denominada Fenton-modificada (Fenton-Like) (equações 12 e 13), regenerando íons ferrosos Fe^{2+} e assim suportando o processo Fenton (PÉREZ *et al.*, 2002).



Peróxido de hidrogênio também pode reagir com radicais $\bullet\text{OH}$, atuando tanto como um iniciador como também um sequestrador (Equação 15).



Quando comparados com radicais hidroxil $\bullet\text{OH}$, os radicais hidroperoxil $\text{HO}_2 \bullet$ têm potencial de oxidação menor.

O radical hidroxil formado pode reagir com Fe^{2+} produzindo Fe^{3+}



Ou iniciar a oxidação dos compostos presentes em solução



O íon Fe(II) reage com o H_2O_2 para gerar o radical hidroxil (Equação 11) o qual também reage com o poluente orgânico (Equação 17). O uso de Fe (III)/ H_2O_2 para remoção de poluentes também tem sido demonstrada, todavia, a remoção de poluentes orgânicos pelo uso de Fe(III)/ H_2O_2 tem sido mais lenta que Fe(II)/ H_2O_2 devido a baixa reatividade do íon férrico (SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).

- Variáveis do processo Fenton:

1) Efeito do pH

O pH do meio tem papel muito importante na eficiência dos processos Fenton (Figura 5). Valores acima de 3.0 fazem com que Fe (III) precipite na forma de hidróxido insolúvel, por outro lado, abaixo de 2.5 altas concentrações de H^+ podem seqüestrar radicais hidroxila, sendo a necessidade de controle de pH a maior limitação destes processos (JARDIM;TEIXEIRA, 2004). Em soluções aquosas com pH menor que 3, na ausência de ligantes, o Fe(II) existe predominantemente como o aquo-complexo $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$. Acima de pH 3 a espécie predominante é a $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})^+$ e entre pH 2 e 4 a espécie $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{OH})_2$ também ocorre e é cerca de 10 vezes mais reativa que o complexo $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$.

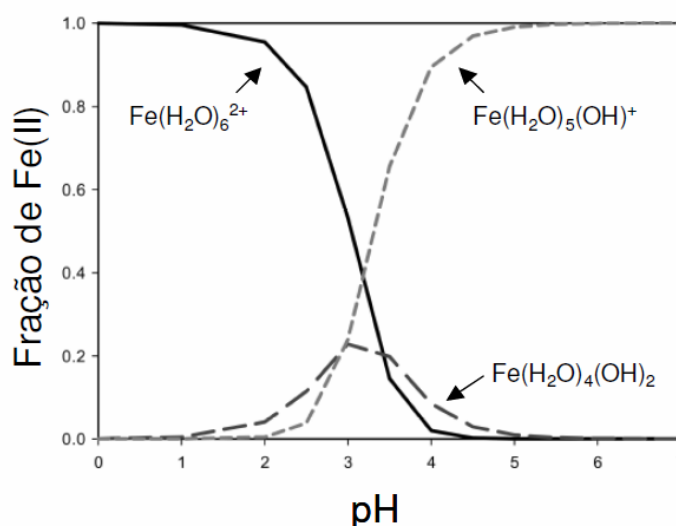


Figura 5 Fração de Fe (II) em água em função do pH. (Pignatello *et al.*, 2006).

2) Efeito das concentrações de H_2O_2 e Fe^{2+}

A dosagem de peróxido de hidrogênio é importante para que se obtenha uma melhor eficiência de degradação, enquanto a concentração de ferro é importante para a cinética da reação, todavia, o excesso de qualquer um destes reagentes pode causar efeitos negativos sobre a eficiência do processo Fenton, uma vez que tanto o H_2O_2 quanto o Fe^{2+} podem capturar radicais hidroxila (CAVALCANTE, 2005).

Normalmente, observa-se que a extensão da oxidação é determinada pela quantidade de H_2O_2 presente no sistema, tem-se verificado que a porcentagem de degradação do poluente cresce com o aumento da dosagem de peróxido de hidrogênio (PERES *et al.*, 2004), mas em alguns casos, acima de determinados valores o aumento da concentração do peróxido não causa aumento significativo na eficiência de degradação (MALIK e SAHA, 2003) e pode, inclusive, provocar redução na eficiência do processo. Normalmente a taxa de degradação cresce com o aumento da concentração de íons ferrosos (GOI ; TRAPIDO, 2002).

Usualmente, a razão molar ótima H_2O_2 / Fe^{2+} recomendada para o tratamento Fenton é de 10 a 40 (RUPPERT *et al.*, 1993; GOI; TRAPIDO, 2002). Lange *et al.* (2006) relatam que a faixa típica de relação H_2O_2 / Fe^{2+} varia de 5:1 a 25:1 em massa, entretanto, deve-se salientar que a definição da faixa de dosagem de reagentes varia de acordo com o tipo de efluente.

Na Tabela 9 estão apresentadas as razões molares H_2O_2 / Fe^{2+} e H_2O_2 / poluente usadas para o tratamento de algumas substâncias com reagente de Fenton. Como se pode observar, não há relações estequiométricas universais para a reação de Fenton.

Tabela 9 Relações estequiométricas (molares) envolvidas no tratamento de diversos poluentes pelo processo Fenton.

Poluentes	H_2O_2 / Fe^{2+}	H_2O_2 / poluente	Referências
Nitrofenóis	10-20	5-10	(GOI; TRAPIDO, 2002)
Corantes	17-33	9-14	(MALIK; SAHA, 2003)
Efluente Fábrica Resina	0,026	2,2*	(KAVITHA; PALANIVELU, 2004)
Metil t-Butil Éter	1	10	(BURBANO <i>et al.</i> , 2005)
Propranolol	2,5	25	(Li <i>et al.</i> , 2012)

* H_2O_2 /DQO (razão mássica)

A utilização do processo Fenton tem sido amplamente reportada na literatura no tratamento de efluentes da indústria de papel e celulose (TAMBOSI *et al.*, 2006) e indústria de couros (SCHRANK *et al.*, 2005), o sistema Fenton é uma tecnologia promissora para o tratamento de efluentes, além de apresentar alta eficiência e um baixo custo comparado aos demais POA (ESPLUGAS *et al.*, 2002; RIVAS *et al.*, 2004). Além disso, ele também pode ser usado apenas para aumentar a biodegradabilidade do contaminante, visando um posterior tratamento biológico (KITIS *et al.*, 1999).

2.6.5 Foto-Fenton (Fe^{2+} / H_2O_2 /UV)

O processo que combina a aplicação de radiação ultravioleta a uma reação de Fenton é chamado de Foto-Fenton e pode produzir uma maior eficiência de degradação, pois a fotólise de peróxido de hidrogênio contribui para a aceleração na produção de radicais OH. A remoção de poluentes orgânicos e a mineralização com Fe(II), Fe(III)/ H_2O_2 é melhorada significativamente pela radiação Ultravioleta (UV) (SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).

Várias reações fotoquímicas contribuem para a alta eficiência de degradação observada no processo Foto-Fenton, entre as quais pode-se citar:

1. Foto-redução do íon férrico - A fotólise dos complexos aquosos de Fe(III) é uma importante fonte de radicais hidroxila, como mostrado na Equação 18. Havendo H_2O_2 no meio reacional, o Fe(II) regenerado nesta reação pode, também, participar da reação de Fenton (Equação 11), gerando radicais hidroxila adicionais e, portanto, acelerando a taxa de destruição dos poluentes .



2. Fotodescarboxilação dos complexos férricos carboxilados - O Fe(III) forma complexos estáveis e/ou pares de íons associados com carboxilatos e policarboxilatos. Estes complexos são fotoativos e geram íons ferrosos, como apresentado na Equação 19 (SAFARZADEH-AMIRI *et al.*, 1997).



O rendimento de Fe (II) na equação 19 varia de acordo com o ligante carboxilato, o complexo ferrioxilato $\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3^{3-}$ é o mais conhecido e o mais amplamente estudado exemplo de complexo policarboxilado Fe(III). Arslan *et al.* (2000) tem mostrado que o complexo ferrioxalato é superior para destruição de poluentes orgânicos. O ferrioxalato de potássio (FeOx) é um complexo de ferro bastante utilizado em reações Foto-Fenton pois a irradiação de FeOx apresenta rendimento quântico de geração de Fe(II) 1.24 em 300 nm. Isso significa que a fotorredução de Fe(III) a Fe(II) é mais favorecida quando FeOx é irradiado, disponibilizando assim, Fe(II) para a continuação do ciclo e a conseqüente geração de $\bullet\text{OH}$. Devido à alta absortividade, o ferrioxalato de potássio permite melhor aproveitamento da radiação solar e, conseqüentemente, torna-se atrativo do ponto de vista econômico (NOGUEIRA, 2009).

O Fe^{3+} é facilmente complexado com outros compostos, tornando-se estável e interrompendo a reação. A introdução da radiação UV destrói o complexo férrico gerando Fe^{2+} , que é necessário para a continuidade da reação (18 e 19). Assim, a combinação do processo Fenton com irradiação aumenta a eficiência de oxidação, uma vez que regenera Fe (II) para a reação com H_2O_2 , além de produzir radicais hidroxilas adicionais.

- Variáveis do processo Foto-Fenton:

- 1) Efeito do pH

O pH considerado ótimo para as reações de Fenton e Foto-Fenton é por volta de 3 (NOGUEIRA, 2000), pois as espécies mais reativas tanto de Fe(II) quanto de Fe(III) estão presentes neste valor de pH. Além disso, é também neste pH que a espécie de Fe(III) mais fotorreativa apresenta maior absorção, conforme Figura 6, e dessa forma, por meio de sua fotólise promove maior geração de radical $\bullet\text{OH}$ e conseqüentemente maior degradação do contaminante.

Em pH menor que 2.5 a espécie de Fe(III) predominante é $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$ (Figura 6A), sendo neste pH a espécie responsável pela geração de $\bullet\text{OH}$, proveniente da fotólise dos aquocomplexos de Fe(III). As linhas tracejadas referem-se as regiões supersaturadas com $\text{Fe}(\text{III})(\text{OH})_3$. A espécie dominante em pH 3.0 é a $\text{Fe}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$ a qual é a

principal responsável pela geração de $\bullet\text{OH}$, pois apresenta rendimento quântico (medida da eficiência fotônica de uma reação fotoquímica definido como o número de mols de um produto formado ou reagente consumido por número de mols de fótons absorvidos) de geração de Fe(II) de 0,14 em 313 nm muito maior quando comparado à espécie $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$ que apresenta rendimento de 0.065 em 254 nm. Além disso, esta espécie apresenta uma absorção em comprimentos de onda de 290-400 nm muito maior comparada as outras espécies de Fe(III) (Figura 6B).

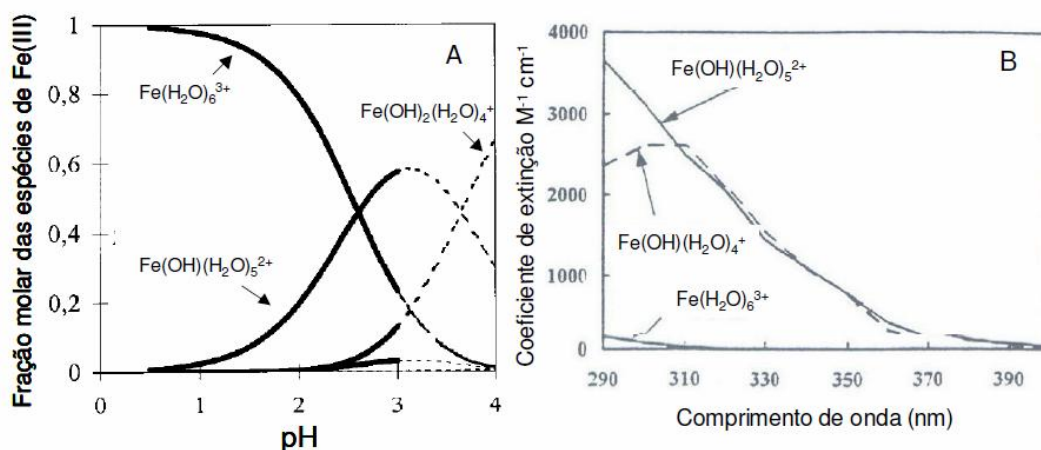


Figura 6 (A) Especiação das espécies de Fe(III) em água (Gallard (1999) apud Bautitz (2010)). (B) Espectro de absorção de Fe(III) monomérico e das espécies de hidroxocomplexos de Fe(III) (Safarzadeh-Amiri (1996) apud Bautitz (2010)).

2) Efeito das concentrações de H_2O_2 e Fe^{2+}

A maioria dos estudos tem relatado que um aumento na concentração de íons Fe(II) aumenta a taxa de degradação continuamente (GOI; TRAPIDO, 2002; GERNJAK *et al.*, 2003; LIOU *et al.*, 2003). Entretanto, não se deve generalizar tal fato, já que a ação do Fe^{2+} como capturador de radicais é bem conhecido (GOGATE; PANDIT, 2004).

Em geral, o efeito do aumento da concentração de H_2O_2 sobre a constante de velocidade da reação é mais pronunciado que o efeito do aumento da concentração de íons ferrosos, já que o peróxido também é consumido pela fotólise direta do UV (ARSLAN; BALCIOĞLU, 1999).

3) Efeito do tipo e da intensidade de radiação

A intensidade da luz incidente e a componente UV da mesma também são fatores que afetam a taxa de geração de radicais livres e, portanto, a taxa de degradação no processo foto-Fenton (GOGATE; PANDIT, 2004).

Ruppert *et al.*(1993), ao tratarem 4-clorofenol pelo processo Fenton em fase clara, testaram o efeito da utilização de duas lâmpadas de Tungstênio: uma de 150W e outra de 250W. O uso da segunda lâmpada gerou maior conversão de carbono orgânico total (COT), maior regeneração dos íons ferrosos e um consumo mais rápido do H_2O_2 .

Arslan e Balcioğlu (1999) estudaram a degradação de seis corantes pelos processos de UV-Fenton e UV-próximo/visível-Fenton (UV-próximo: $300\text{ nm} < \lambda < 400\text{ nm}$; visível: $400\text{ nm} < \lambda < 800\text{ nm}$), entre outros. No primeiro processo, obteve-se 32% de remoção de DQO em 60 minutos de tratamento, ao passo que, usando-se o UVpróximo/visível-Fenton alcançou-se 41,18% de remoção de DQO em apenas 30 minutos.

Kavitha e Palanivelu (2004) trataram fenol usando UV-Fenton e Solar-Fenton. Eles obtiveram 96% de mineralização do fenol em 15 e 25 min, respectivamente. Apesar do UV-Fenton oferecer uma eficiência levemente maior em relação às taxas de mineralização, o baixo custo intrinsecamente associado com a energia solar faz com que se possa considerar o processo Solar-Fenton tão eficiente quanto o UV-Fenton.

A maior vantagem da oxidação fotolítica é a operação, a temperatura ambiente e a possibilidade de usar luz solar, o que resulta em considerável ganho econômico para operação em grande escala (GOGATE; PANDIT, 2004). Métodos fotolíticos podem resultar em gastos elevados com energia (GHALY *et al.*, 2001; SHEMER *et al.*, 2006). Aparatos complicados não são requeridos na transição de escala laboratorial para escala real (KAVITHA; PALANIVELU, 2004). A maior desvantagem dos processos é a dependência do pH e a concentração do peróxido e íon ferrico/ferroso.

Com relação aos processos Fenton e Foto-Fenton, os reagentes são seguros para manusear e não agredem o meio ambiente. Não são exigidos equipamentos complexos, o que pode ajudar a transição do laboratório para a escala piloto (KAVITHA; PALANIVELU, 2004). Uma grande desvantagem desse processo é a forte dependência do pH da solução e das concentrações de peróxido de hidrogênio e de ferro. A

necessidade de pH ácido (2-4), de maneira a obter alta eficiência de tratamento é uma das desvantagens do processo.

Diversas matrizes de efluentes passíveis de degradação por processo Fenton/Foto-Fenton são encontrados na literatura, tais como efluentes de indústria têxtil (RODRIGUEZ *et al.*, 2002), papelreira (PEREZ *et al.*, 2002), petroquímica (MORAES; QUINA, 2004), farmacêutica (MARTÍNEZ *et al.*, 2003), pesticidas (SILVA *et al.*, 2007), fermento (ZAK, 2005) e bélica (OH, 2003).

Além dos trabalhos aqui citados, existem na literatura diversos outros que abordam a degradação de fármacos por POA. Sob o ponto de vista operacional, os POA podem ser aplicados à degradação de resíduos de fármacos, tanto como pré-tratamento e na saída das estações de tratamento de efluentes quanto em etapas finais do processo de tratamento de água.

2.7 CINÉTICA DE OXIDAÇÃO

O estudo cinético constitui o passo seguinte para determinar a taxa de degradação do poluente. Em geral, os mecanismos da reação de oxidação pelo radical OH podem ser descritos pelo modelo cinético simples de pseudo-primeira ordem, pois não leva em consideração as mais diversas condições da reação.

Dessa forma, pode-se fazer uma abordagem assumindo-se que os processos de tratamento propostos conduzem à reações de degradação que seguem uma cinética de pseudo-primeira ordem. Assim, essas reações podem ser representadas pela equação 20:



Em que:

P simboliza o Propranolol;

P_{oxid} simboliza o produto de degradação final;

k é a constante de velocidade;

R pode ser OH, O₃ ou hv, dependendo do processo empregado.

Como a degradação de R geralmente está estacionária com relação à de P, pode-se assumir que a cinética da reação só depende da taxa de remoção de P. Essas aproximações são bastante freqüentes e muito usadas em estudos cinéticos similares (GOI; TRAPIDO, 2002; SHEMER *et al.*, 2006; SKOUMAL *et al.*, 2006).

Assim, a cinética de degradação promovida pelos processos oxidativos estudados pode ser expressa de acordo com a equação 21:

$$\frac{dP}{dt} = k_{exp} P \quad (21)$$

em que k_{exp} pode ainda, ser avaliada por meio da seguinte expressão:

$$-\log \frac{P}{P_0} = k_{\text{exp}} t \quad (22)$$

O tempo de meia-vida de uma reação química é definida como o tempo necessário para que 50% dos reagentes envolvidos na lei de velocidade sejam consumidos (Apêndice A). A meia-vida para uma reação de pseudo-primeira ordem pode ser expressa:

$$t = t_{1/2} \quad (23)$$

Sendo:

$$[P] = \frac{[P_0]}{2} \quad (24)$$

Tem-se:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,698}{k} \quad (25)$$

Para uma reação de 1ª ordem, o tempo de meia-vida independe da concentração inicial do reagente.

2.8 PLANEJAMENTO FATORIAL

A otimização de parâmetros experimentais de relevância torna-se uma das etapas mais críticas do trabalho científico, principalmente daqueles que objetivam o desenvolvimento de processos tecnológicos aplicáveis em grande escala (PERALTA-ZAMORA *et al.*, 2005). Assim, a necessidade crescente da otimização de produtos e processos, minimizando custos e tempos, maximizando rendimento, produtividade e qualidade de produtos, dentre outros objetivos, tem levado profissionais de diferentes formações a buscarem técnicas sistemáticas de planejamento de experimentos (RODRIGUES *et al.*, 2009).

Dentre as várias alternativas existentes, destacam-se os sistemas de planejamento fatorial, os quais permitem avaliar simultaneamente o efeito de um grande número de variáveis, a partir de um número reduzido de ensaios experimentais. Em essência, esta metodologia consiste em estimar coeficientes de regressão polinomial para a geração de um modelo empírico que aproxime uma relação (inicialmente desconhecida ou até mesmo conhecida, porém complexa) entre os fatores e as respostas de um processo. A técnica de superfície de resposta está se tornando popular e sendo usada em conjunto com técnicas de otimização (RODRIGUES *et al.*, 2009).

De acordo com Teófilo e Ferreira (2006), em um planejamento fatorial são investigadas as influências de todas as variáveis experimentais de interesse e os efeitos de interação na resposta ou respostas. Se a combinação de k fatores é investigada em dois níveis, um planejamento fatorial consistirá de 2^k experimentos. Normalmente, os níveis dos fatores quantitativos (por exemplo, concentrações de uma substância, valores de pH, etc.) são nomeados pelos sinais – (menos) para o nível mais baixo e + (mais) para o nível mais alto, porém o que importa é a relação inicial entre o sinal dado e o efeito obtido, não sendo um critério definido a nomeação dos sinais. Para fatores qualitativos (por exemplo, tipos de ácidos, tipos de catalisadores, etc.), como não existem valores altos ou baixos, fica a critério do investigador nomear os seus níveis.

Um planejamento fatorial requer a execução de experimentos para todas as possíveis combinações dos níveis dos fatores. Em geral, se houver n_1 níveis do fator 1, n_2 do fator 2,..., e n_k do fator k , o planejamento será um fatorial $n_1 \times n_2 \times \dots \times n_k$ de experimentos. Este é o número mínimo para se ter um planejamento fatorial completo.

Pode-se desejar repetir ensaios para se ter uma estimativa do erro experimental e, nesse caso, o número total de experimentos será maior. Havendo k fatores, isto é, k variáveis controladas pelo experimentador, o planejamento de dois níveis há de exigir a realização de $2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^k$ ensaios diferentes, sendo chamado por isso de planejamento fatorial 2^k (SARAMAGO, 2008).

Após a definição de níveis e fatores a próxima etapa desta metodologia consiste na modelagem, que é feita ajustando-se modelos polinomiais a resultados experimentais, obtidos por meio de planejamentos fatoriais com ou sem ampliação. Após essa etapa, é possível deslocar-se sobre a superfície de resposta ajustada, a fim de localizar regiões que satisfaçam condições de interesse, calculando-se seus pontos extremos (SARAMAGO, 2008).

É possível expressar os resultados de experimentos com planejamento 2^k em termos de um modelo de regressão (BARROS NETO *et al.*, 1995):

$$\gamma = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{12} x_1 x_2 + \varepsilon \quad (26)$$

Onde:

γ é a resposta;

x_1 e x_2 são variáveis codificadas para representar a concentração de reagente;

β_0 ; β_1 e β_2 são coeficientes de regressão (β_0 : média geral de todas as observações; β_1 e β_2 : metade dos valores estimados dos efeitos de cada fator);

ε é o erro aleatório associado a resposta.

De acordo com Barros Neto *et al.* (1995) o método mais utilizado para avaliar numericamente a qualidade do ajuste de um modelo é a análise de variância.

Nos últimos anos, os sistemas multivariados de otimização têm ganhado bastante força, demonstrando a sua utilidade nos mais variados campos do conhecimento. Dentro deste contexto, destaquem-se os estudos envolvendo processos biotecnológicos, sínteses orgânicas, psicologia, processos químicos e, o que nos parece mais importante, otimização de processos industriais e de tratamentos de resíduos (PERALTA-ZAMORA *et al.*, 2005). Estudos realizados por Bianco *et al.* (2011) analisaram a eficácia de remoção da demanda química de oxigênio (DQO) de diferentes águas residuárias, dentro de uma ampla variedade de conteúdo de DQO inicial. A fim de

compreender o papel dos diferentes reagentes no rendimento final, foi realizada uma abordagem experimental fatorial sobre os reagentes do processo Fenton (H_2O_2 e Fe^{2+}), a partir do desenvolvimento de um modelo de segunda ordem analítica. Em particular, os autores concluíram que as quantidades ideais de reagentes de Fenton são uma função da DQO inicial dos resíduos tratados.

2.9 ECOTOXICIDADE

Os impactos de substâncias químicas como os fármacos, podem incluir qualquer nível de hierarquia biológica: células, órgãos, organismos, populações e ecossistemas. Efeitos sutis podem incluir seleção genética, rompimento endócrino, genotoxicidade e subsequente alterar o comportamento metabólico e funções da espécie no ecossistema (JØRGENSEN; HALLING-SØRENSEN, 2000).

Uma forma de monitorar a qualidade de um tratamento dado ao efluente é fazendo-se uma avaliação da toxicidade do efluente 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.

Na literatura aberta ou base de dados, dados ecotoxicológicos estão disponíveis para menos de 1% dos fármacos, e apenas um pequeno número de novos compostos 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 a dos humanos.

Segundo a CETESB os bioensaios toxicológicos aspiram obter uma previsão realista do comportamento da substância tóxica no meio ambiente, e para isso são utilizados diversos organismos testes empregando metodologias de análises padronizadas pelos órgãos ou institutos ambientais. A escolha do bioensaio mais apropriado resulta da avaliação de critérios referentes à principal via que expressa a

contaminação e que representa um determinado grupo ambiental, além disso, considera-se a facilidade de aplicação e manutenção em laboratório e possuir homogeneidade genotípica e fenotípica para a população de organismos testes usado.

Estudos toxicológicos avaliando agentes poluidores para o meio ambiente são extremamente complexos, e muitas vezes, tidos como inviáveis, devido a diversos fatores, como a abrangência correta da área de impacto, custos, diversidade e influência das espécies envolvidas. Assim, os efeitos deletérios dos compostos tóxicos sobre o meio ambiente frequentemente são estimados em bioensaios que revelam a toxicidade aguda utilizando organismos testes adequados (USEPA, 2008).

Sementes de plantas 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.

Fundamentalmente, durante a etapa de germinação e o desenvolvimento da semente nos primeiros dias, ocorrem inúmeros processos fisiológicos, em que a presença de uma substância tóxica pode interferir negativamente em sua morfologia alterando a sobrevivência e o crescimento normal da planta (CASTILLO, 2004).

Segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) os organismos testes indicadores de toxicidade mais utilizados são as bactérias, os ouriços do mar, os peixes e os vegetais, utilizados largamente nas mais diversas matrizes.

A realização dos testes permite a avaliação qualitativa e 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.

Existem dois ensaios para avaliação de toxicidade muito utilizados: os testes agudos e os crônicos. Nos testes de toxicidade aguda, o organismo é exposto a uma elevada concentração do poluente em um curto período de tempo, em regime estático,

ou seja, o organismo recebe uma única dose com alta concentração do poluente e, após um curto período de tempo, observa-se ou analisa-se as condições pré-determinadas dos organismos. Para monitoramento de longo prazo, os organismos entram em contato com a amostra do poluente em período de tempo constante, mas com concentrações menores em cada dosagem. Nos testes de toxicidade crônica é possível avaliar o comportamento dos organismos em diferentes ciclos de vida.

As terminologias específicas são informadas em função dos organismos teste utilizados. Um resultado agudo na toxicidade é causando por um efeito deletério que se manifeste rápida e severamente, ocorrendo em um curto período de exposição (1 – 5 dias), enquanto que uma resposta crônica se manifesta por um efeito deletério após decorrido longos tempos de exposição (dias – anos). O efeito letal se manifesta em resposta a um estímulo do agente tóxico que causa a morte por ação direta ao organismo teste (ABNT).

De forma geral, durante os testes de toxicidade aguda se pode avaliar a mortalidade ou sobrevivência dos organismos, alterações de comportamento (forma de natação, distribuição na coluna d'água, paralisação e letargia) e aspectos biométricos relativos ao ganho de peso e crescimento dos organismos. Além destas análises, podem-se ainda realizar outras análises complementares, dependendo principalmente da biomassa do organismo, das condições ideais para sua manutenção em laboratório e do custo da experimentação.

A classificação dos testes de toxicidade em agudo e crônico está, portanto, relacionada com o ciclo de vida do organismo-teste e com o tempo de exposição dos organismos à amostra durante o teste. Em um teste agudo o efeito está geralmente associado à morte ou imobilidade do organismo. A concentração da substância química ou efluente que se está avaliando também recebe terminologias próprias para expressar o efeito tóxico. As duas nomenclaturas mais utilizadas são a CL_{50} (Concentração Letal Mediana), denominada concentração do agente toxico que causa letalidade a 50% dos organismos teste em um período determinado e a concentração efetiva mediana (CE_{50}), que é a concentração que promove um efeito agudo, como a imobilidade - também chamada de concentração inibitória (CI_{50}) - a 50% dos organismos teste com o aumento do tempo de exposição (CONAMA 430/11).

O estudo sobre os efeitos de poluentes no ecossistema como um todo é extremamente complexo e por vezes, inviável devido a diversos fatores, tais como

custos, disponibilidade de tempo, extensão das áreas sob impacto e diversidade das espécies envolvidas. Entretanto, para poder estimar os efeitos deletérios de materiais tóxicos sobre o meio ambiente é freqüentemente necessário obter-se respostas rápidas. Nesse sentido, os testes de toxicidade aguda são ferramentas importantes e confiáveis para estimar as concentrações nas quais um determinado produto tóxico provoca efeitos deletérios em uma dada população de organismos selecionada (USEPA, 2008).

2.9.1 Toxicidade utilizando sementes de alface (*L. sativa*)

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.

A determinação do comprimento da radícula da semente permite ponderar o resultado tóxico referentes a compostos solúveis presentes na amostra. Os níveis de concentrações dos compostos tóxicos, ou efluentes, podem não ser suficientes para inibir a germinação, porém pode 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.

O bioensaio com a semente de alface pode ser aplicado para a determinação da toxicidade em diferentes matrizes aquosas, como águas superficiais, subterrâneas, residuárias domésticas e industriais, além dos lixiviados de solo (BROWERS *et al.*; 1997; CHEUNG *et al.*, 1989; CASTILLO, 2004).

Se destaca como vantagens deste ensaio, o reduzido tempo de exposição do organismo teste às amostras, o baixo custo, independência de aparelhos sofisticados para a realização do teste, facilidade de obtenção de sementes em comércio local e como dito anteriormente pode ser aplicado à diferentes matrizes. Diversos estudos têm sido realizados com a *L. sativa* como indicador de toxicidade. Dellamatrice e Monteiro (2006) empregaram este bioensaio para avaliar o grau de toxicidade de amostras de

efluentes provenientes da indústria têxtil após um processo biológico. Estes autores concluíram que, embora o tratamento biológico fosse eficiente para reduzir valores de parâmetros como a coloração do efluente, o bioensaio utilizando semente de alface utilizada como organismo indicador de toxicidade revelou um aumento da toxicidade após o tratamento biológico.

Está fundamentado para águas de classe 2 e 3 que a Resolução CONAMA 430 permite como uso preponderante, a preservação de peixes em geral e outros elementos da fauna e flora, bem como a proteção de comunidades aquáticas. Nos artigos 18 e 23 da mesma resolução se estabelece que os efluentes, não obstante atenderem aos limites fixados para substâncias específicas, não poderão causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS

3.1.1 Reagentes e soluções

Para a realização dos experimentos de oxidação foram utilizados os seguintes reagentes e soluções: Cloridrato de propranolol ($C_{16}H_{21}NO_2.HCl$) (LAFEPE) 99,8% de pureza. Todos os demais reagentes químicos utilizados: H_2O_2 30% (F.MAIA), $FeSO_4.7H_2O$ 99,5% (F.MAIA) e catalase 2950 Umg^{-1} bovine liver (SIGMA) foram de grau analítico.

3.1.2 Equipamentos

Utilizaram-se os seguintes equipamentos: Medidor de pH, DIGIMED DM 20; Mesa agitadora IKA KS130; Centrifugador Excelsa baby mod 208 FANEM; espectrofotômetro UV-Vis modelo Perkin Elmer precisely Lambda 35.

Os experimentos de Foto-Fenton foram feitos em reator com 3 lâmpadas de 30W, internamente foi acoplado o agitador magnético IKA RO 5.

A Determinação de peróxido nos ensaios preliminares foi feita utilizando o Merckoquant® Peroxide Test (Method: colorimetric with test strips 0,5-25 mgL^{-1} H_2O_2).

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Preparação da amostra

As amostras deste trabalho foram obtidas por meio sintético, preparados no LEAQ (Laboratório de Engenharia Ambiental e Química) do Departamento de Engenharia Química da UFPE a partir do fármaco Propranolol em estudo, partindo de uma concentração de 20 mgL^{-1} , uma vez o efluente real da indústria farmacêutica apresenta em média concentração de 21 mgL^{-1} (Tabela 3). Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente e o pH foi ajustado para 3.0 para uma melhor comparação dos resultados.

3.2.2 Determinações analíticas

3.2.2.1 Espectroscopia UV-Vis

A fim de avaliar o potencial de degradação do Propranolol a espectroscopia UV—visível foi a principal técnica analítica empregada. O equipamento utilizado foi espectrofotômetro UV-Vis modelo Perkin Elmer precisely Lambda 35 (Figura 7), operado por um software que permite o armazenamento de dados.



Figura 7 Espectrofotômetro UV-Vis modelo Perkin Elmer precisely Lambda 35. Fonte: (PERKIN ELMER, 2012)

Inicialmente foi feita uma curva de calibração (Apêndice B) para o Propranolol com padrões: 1, 3, 5, 10, 15 e 20 mgL⁻¹. A partir da equação da reta, substituindo os valores de absorvância obtidos no comprimento de onda de 290 nm (Apêndice C), conforme recomenda a Farmacopéia Brasileira (1977), foram obtidas as concentrações finais do composto para os ensaios realizados.

3.2.2.2 Carbono orgânico Total (COT)

A mineralização do Propranolol, conversão a dióxido de carbono e água, foi monitorada por determinações de carbono orgânico total (COT) em um analisador de carbono Shimadzu TOC-V (Figura 8).



Figura 8 Analisador de carbono orgânico total –COT - Shimadzu TOC-V. Fonte (SHIMADZU, 2012)

As amostras foram previamente filtradas em membrana 0.45 µm (fornecida pela Millipore), acidificadas e adicionada solução inibidora em uma proporção 5mL/mL amostra. Para a determinação de carbono total, a amostra injetada é carregada para um tubo de combustão a 680°C e sofre oxidação catalítica a CO₂ usando um método de detecção por infravermelho não disperso (NDIR). De forma a eliminar as possíveis interferências do carbono inorgânico (CI) presente na solução, as amostras foram acidificadas antes da análise. As curvas de calibração utilizadas foram feitas a partir de uma solução padrão de biftalato de potássio (C₈H₅KO₄) e os resultados foram expressos em mgL⁻¹. O COT é dado pela subtração de carbono total (CT) e carbono inorgânico (CI).

3.2.3 Fluxograma com as principais etapas experimentais

Com a finalidade de uma melhor visualização das etapas do trabalho, é apresentado na Figura 9 um diagrama organizacional com a seqüência dinâmica do estudo executado neste trabalho.

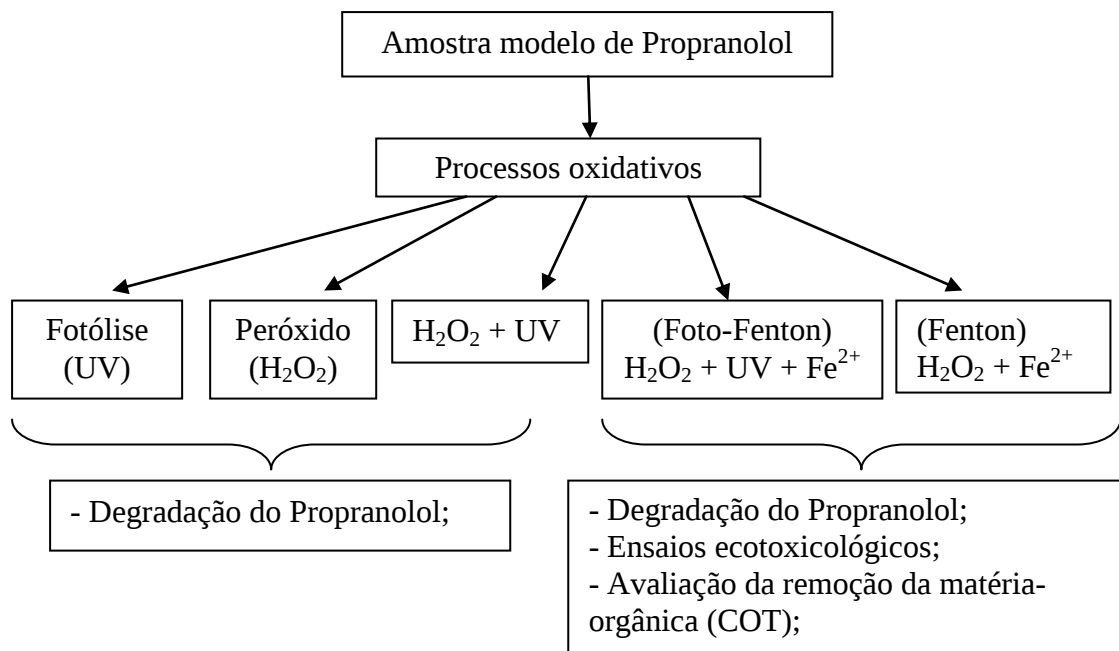


Figura 9 Fluxograma ilustrando as etapas de trabalho executadas.

3.2.4 Ensaios experimentais

Para os experimentos nos quais se investigou a variação da remoção de Propranolol com o tempo, utilizou-se um recipiente contendo 100 mL de Propranolol a 20 mgL^{-1} em pH 3.0. Para dar início à reação, foram dosadas quantidades previamente determinadas de Sulfato ferroso heptahidratado (utilizado como fonte de íons de ferro) e peróxido de hidrogênio, nesta ordem. Essas quantidades foram calculadas de acordo com as razões mássicas $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ desejadas. A temperatura externa foi mantida em torno de $25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$. Os experimentos utilizando apenas H_2O_2 e reagente Fenton foram realizados em um erlenmeyer (200 mL) envolvidos por papel alumínio e os experimentos de fotólise, UV/ H_2O_2 e Foto-Fenton foram feitos em placas de petri. A

agitação do sistema foi proporcionada pelo uso de uma mesa agitadora. A Figura 10A ilustra o sistema reacional utilizado.

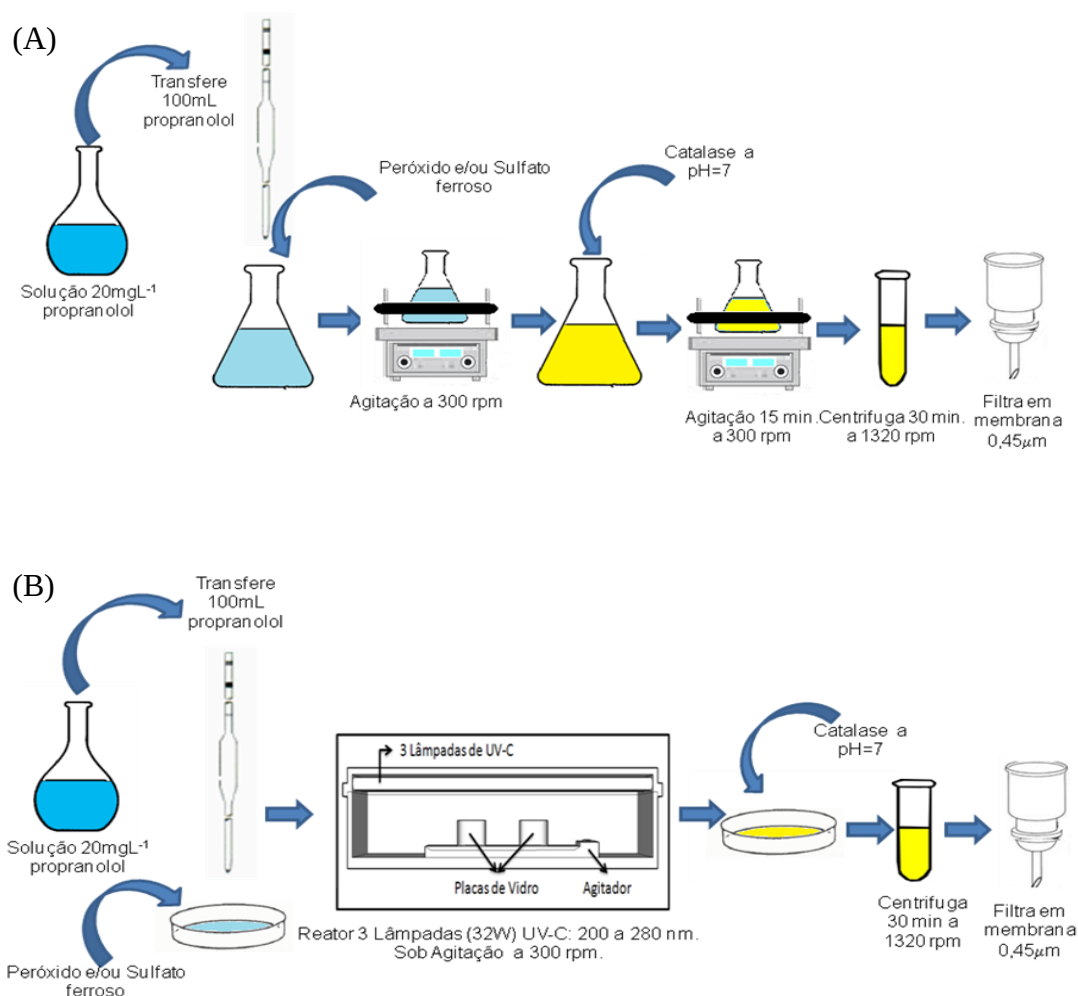


Figura 10 Aparato experimental utilizado no tratamento do Propranolol com: H₂O₂ e Fenton (A) e UV, H₂O₂/UV e Foto-Fenton (B). Fonte: Autor.

Os experimentos com radiação UV, H₂O₂/UV e Foto-Fenton foram realizados em um placa de vidro (200 mL) conforme esquema demonstrado na Figura 10B. A radiação UV foi proporcionada por três lâmpadas a vapor de mercúrio de média pressão de 30 W, dentro de um reator. A agitação do sistema foi proporcionada pelo uso de um agitador magnético. Sulfato ferroso heptahidratado foi utilizado como fonte de íons de ferro para o processo Foto-Fenton. Foi testada concentração de ferro na faixa de 50 mgL⁻¹ e concentrações de peróxido de hidrogênio de 50 e 100 mgL⁻¹.

Ao final da reação o pH foi ajustado para 7 e adicionado a catalase bovina liver no intuito de parar a reação do peróxido de hidrogênio e realizar o estudo cinético de cada processo.

Após filtração, as amostras foram analisadas em espectrofotômetro UV-Vis e em um analisador de COT (TOC – Shimadzu), conforme metodologia descrita no item 3.2.2.1 e 3.2.2.2, respectivamente.

3.2.5 Planejamento fatorial

Para alcançar os objetivos propostos neste trabalho a metodologia utilizada será um experimento estatisticamente planejado, do tipo fatorial completo em dois níveis (2^k), em que k é o número de parâmetros ou variáveis de entrada estudadas.

Sendo as variáveis selecionadas para o processo Fenton e Foto-Fenton: Concentração de peróxido [H_2O_2] e razão [H_2O_2] / [Fe^{2+}] considerando um tempo de reação para os dois processos de 30 min. Portanto, o planejamento fatorial completo resultaria em uma configuração 2^2 .

A Tabela 10 apresenta os níveis das variáveis estudadas para o processo Fenton e Foto-Fenton. Os experimentos foram realizados de forma aleatória como forma de minimizar os efeitos de erros devido à repetição dos experimentos (BARROS NETO *et al.*, 1995).

Tabela 10 Variáveis e níveis estudados no planejamento fatorial 2^2

Variáveis	Fatores	Níveis	
		Inferior (-)	Superior (+)
[H_2O_2]	Concentração de peróxido (mgL^{-1})	50	100
[H_2O_2] / [Fe^{2+}]	Razão mássica	2	6

A escolha dos níveis dos fatores foi feita com base estequiométrica considerando uma remoção de 100% da DQO. Foi efetuado um total de quatro ensaios para o experimento Fenton e Foto-Fenton, totalizando oito ensaios, uma vez que foram realizados em duplicata.

3.2.6 Ecotoxicidade

O ensaio de alongamento das raízes de alface estima a toxicidade aguda de efluentes líquidos em um teste contínuo, num sistema estático, com duração de 120 horas e na ausência de luz. O teste consiste na exposição de sementes de alface – *Lactuca sativa* - à várias concentrações de efluentes líquidos, sem renovação das soluções, utilizando-se placas de Petri e papel de filtro como meio suporte. Para os bioensaios de germinação utilizando as sementes de *L. sativa* (variedade comercial), aplicou-se a metodologia descrita pela ASTM E 1963-02 (2003) realizando adaptações descritas por Andrade (2009). O método é denominado teste de alongamento das raízes, e leva em consideração não só o comprimento das raízes após um determinado tempo de exposição ao agente tóxico ou efluente líquido, como também o número de sementes que germinaram durante o período de acompanhamento do teste. O ensaio acompanhou a seqüência metodológica: em placas de Petri de borosilicato previamente lavadas e esterilizadas em autoclave foram colocados discos de papel-filtro Wahtmann número 1 (5 cm de diâmetro), em seguida cada placa recebeu 10 sementes da espécie *L. sativa* uniformemente distribuídas e 5,0 mL da solução-teste por cada placa. Foram utilizadas 2 (duas) replicatas por cada concentração da solução-teste. A água deionizada é usada como controle negativo (branco).

As sementes são incubadas por 120 horas, na temperatura de $20 \pm 1^\circ \text{C}$. Ao final do período de exposição os comprimentos das raízes são medidos, assim como o número de sementes que germinaram. Esses dados são comparados para as várias concentrações da solução-teste (efluentes) e controles.

Uma das maneiras mais utilizadas de se caracterizar o composto segundo sua fitotoxicidade, foi através do cálculo do índice de germinação (IG). A partir das medições do alongamento das raízes e do número de sementes que germinaram o IG é calculado para o período de 120 horas. O método de germinação e crescimento das raízes, sugerido por Yerushalmi *et al.* (2003) foi aplicado utilizando-se sementes de alface da espécie *Lactuca sativa* em diferentes concentrações que variaram de 3 a 100% de ingrediente ativo. A determinação dos resultados foi realizada com a contagem de sementes germinadas, tendo como critério a protrusão radicular a partir de 2 mm de comprimento, ao final do período de exposição assim como a medição do comprimento da radícula de cada plântula formada. O efeito medido referente a percentagem de

inibição do crescimento das raízes em relação ao controle (água destilada) é obtido pelo IG calculado através da seguinte equação 27:

$$\% \text{ IG} = \frac{(\% \text{ germinação das sementes}) \times (\% \text{ crescimento das raízes})}{100} \quad (27)$$

Onde:

$$\% \text{ germinação das sementes} = \frac{(\% \text{ germinação no extrato})}{(\% \text{ germinação no controle})} \times 100 \quad (28)$$

A partir dos dados do IG para cada uma das amostras foi avaliada a toxicidade aguda em termos de CE_{50} (120 h), onde CE_{50} (120 h) é a concentração efetiva do agente tóxico (ou efluente líquido) que causa efeito agudo, expresso como a concentração que reduz em 50% o IG das sementes em 120 h de exposição, nas condições do ensaio, expressa em porcentagem.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CINÉTICA DE OXIDAÇÃO

Nesta etapa do trabalho buscou-se avaliar a eficiência dos processos de tratamento por meio de parâmetros cinéticos. As condições estudadas foram: $[\text{Propranolol}] = 20 \text{ mgL}^{-1}$; $[\text{Fe}^{2+}] = 50 \text{ mgL}^{-1}$; $[\text{H}_2\text{O}_2] = 50 \text{ mgL}^{-1}$ (UV-C + H_2O_2 e H_2O_2) e 100 mgL^{-1} (Fenton, Foto-Fenton, H_2O_2 e UV-C + H_2O_2); $\text{pH} = 3,0$. Verificou-se que a degradação dos fármacos em função do tempo de tratamento apresentou um perfil típico de reações de primeira ordem, conforme é mostrado na Figura 11. Os dados cinéticos encontram-se no Apêndice D.

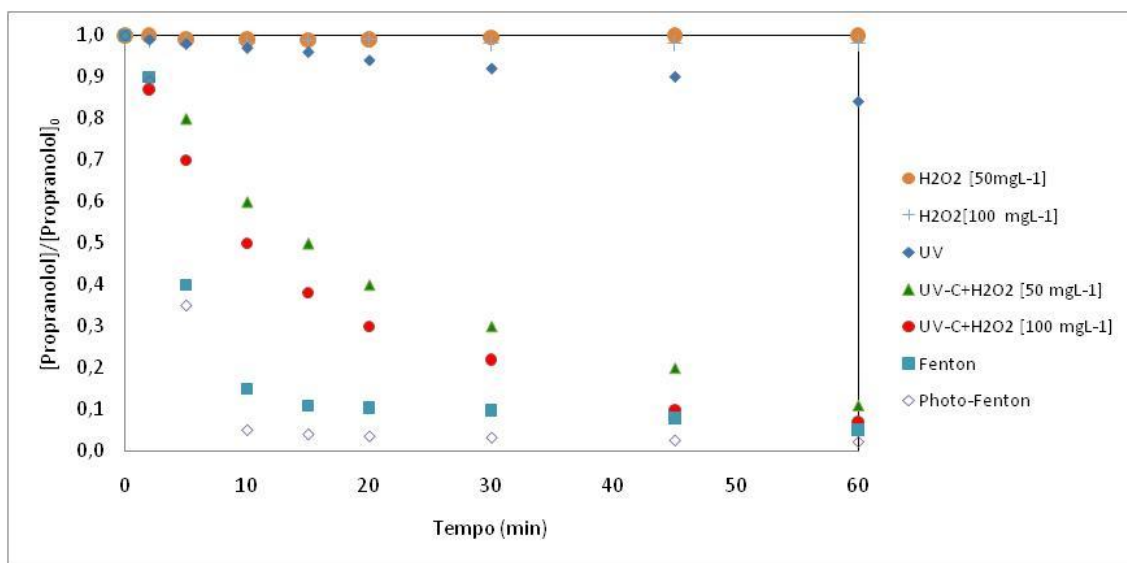


Figura 11 Degradação de fármacos por POA, peróxido e fotólise.

Com respeito ao propranolol, pode ser visto na Figura 11 que os POA foram capazes de degradá-lo quase completamente após 60 minutos, sendo que 90% do composto foi degradado após 15 minutos de reação por Foto-Fenton. Os processos peróxido de hidrogênio e fotólise (radiação UV-C) apresentaram baixa eficiência de remoção.

Considerando que a fotólise e uso de peróxido isoladamente não produziram uma remoção satisfatória, estão sendo apresentados na Figura 12 apenas os gráficos

utilizados para calcular a constante de pseudo-primeira ordem em relação à degradação propranolol obtida com os diferentes POA.

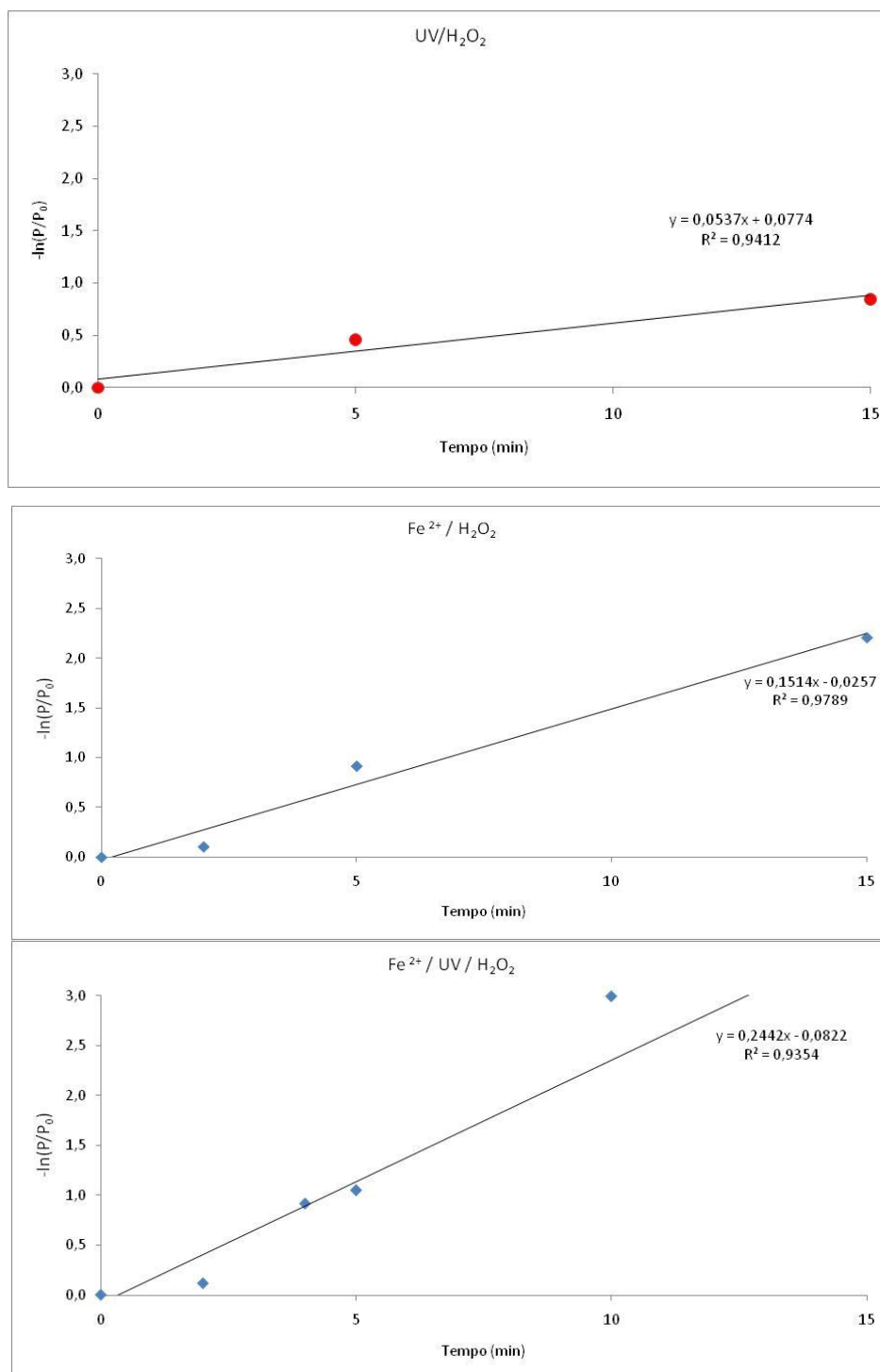


Figura 12 Regressão linear para a degradação de Propranolol promovida por diferentes POAs.

A partir da regressão linear destas curvas foi possível obter a constante cinética de pseudo-primeira ordem (k), o coeficiente de correlação (R^2) e o tempo de meia vida ($t_{1/2}$) para a degradação de propranolol, promovida em cada processo de tratamento, conforme pode ser visto na Tabela 11.

Tabela 11 Constante de pseudo-primeira ordem, coeficiente de correlação e tempo de meia vida para a remoção de Propranolol obtido pelos diferentes POA

Tipos de processo	k (min^{-1})	R^2	$t_{1/2}$ (min)
UV + H_2O_2 [100 mgL^{-1}]	0,13	0,9412	5,37
Fenton ($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$)	0,29	0,9789	2,41
Foto-Fenton ($\text{Fe}^{2+} + \text{UV} + \text{H}_2\text{O}_2$)	0,49	0,9354	1,42

Os dados na Tabela 11 mostram que a adição de Fe^{2+} ao sistema UV + H_2O_2 aumentou a taxa de oxidação de propranolol a um fator máximo de 3.7, em relação ao sistema UV + H_2O_2 [100 mgL^{-1}]. Bem como, a adição de irradiação UV para a reação Fenton promoveu um aumento de 1.69 vezes na taxa de reação para a degradação Propranolol ($0,29$ - $0,49 \text{ min}^{-1}$).

Poucos estudos sobre a avaliação cinética de propranolol por POA tem sido reportados na literatura. Andreozzi *et al.* (2003) reportaram um tempo de meia-vida de 16.8 dias para fotodegradação solar do Propranolol. Liu e Williams (2007) encontrou uma constante de velocidade de primeira ordem variado de 0.033 a 0.058 h^{-1} e tempo de meia-vida de 21 a 12 h para a fotólise do Propranolol (concentração variando de 1 a 0.0003 mgL^{-1}) com lâmpada de xenônio. Piram *et al* (2008) reportou um tempo de meia-vida de 8h para fotólise do Propranolol a 10 mgL^{-1} e irradiação de 280 nm com lâmpada de mercúrio. Yamamoto (2009) encontrou uma constante de velocidade de 0.12 e 0.084 h^{-1} e tempo de meia-vida de 6 e 8.6 h para a fotólise com luz solar do Propranolol em ago/2006 e mai/2007, respectivamente. Dantas *et al* (2010) apresentou uma constante cinética de $0,04 \text{ h}^{-1}$ para o Propranolol tratado por fotólise (UV-C).

4.1.1 Comparação da eficiência de remoção por POA

A Figura 13 mostra o percentual de remoção propranolol utilizando os diferentes processos oxidativos. Os processos foram avaliados na seguinte condição inicial: pH 3, $[\text{Propranolol}]_0 = 20 \text{ mgL}^{-1}$, $[\text{Fe}^{2+}]_0 = 50 \text{ mgL}^{-1}$, nas reações Fenton e Foto-Fenton $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 100 \text{ mgL}^{-1}$.

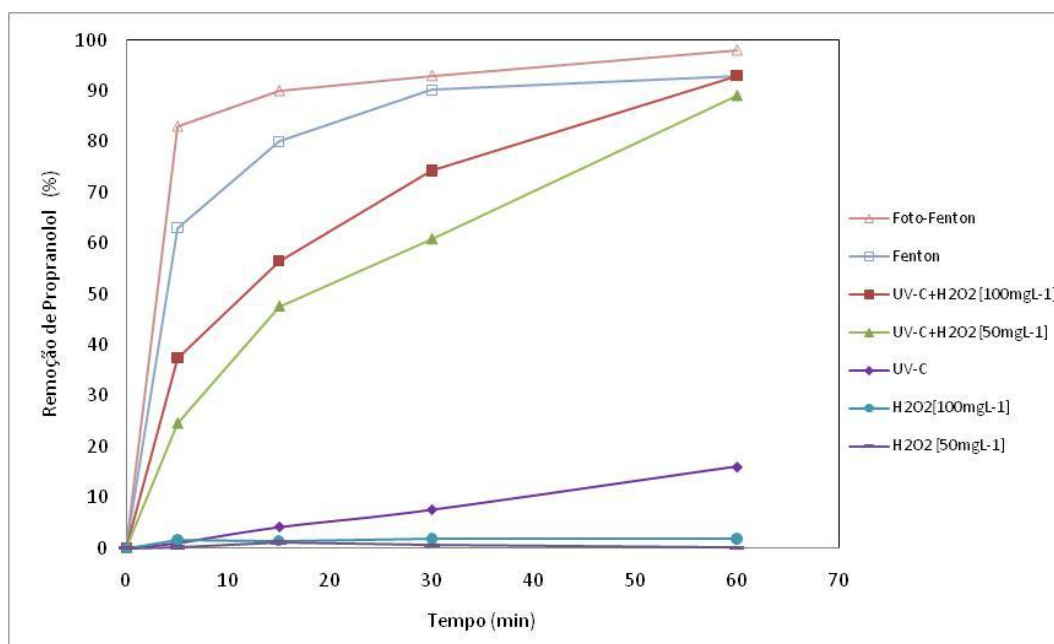


Figura 13 Remoção de Propranolol em diferentes condições de oxidação.

Analisando o gráfico acima se verifica que a oxidação utilizando somente H_2O_2 e UV-C fotólise limita a degradação de propranolol em 2% e 16%, respectivamente, até 60 min de reação. A ação combinada de UV-C e H_2O_2 promove a degradação de 89% e 93% após 60 min, respectivamente com 50 e 100 mgL^{-1} de peróxido na concentração inicial. Na reação Fenton o Propranolol foi removido em 93%. Para o Foto-Fenton 93% de degradação foi obtida em 15 min de reação.

Estes resultados mostram que dentre as muitas reações de oxidação testadas, o Propranolol é mais eficientemente removido pelo processo Foto-Fenton. A eficiência relativa dos processos está ordenado da seguinte forma: $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{UV-C}$ (Foto-Fenton) > $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$ (Fenton) > UV-C+ H_2O_2 > UV-C > H_2O_2 . A alta eficiência do processo Foto-Fenton é devido a formação de mais radicais hidroxil que os outros processos. Este processo aumenta significativamente a razão de oxidação

principalmente pela foto-redução do Fe^{3+} a Fe^{2+} , que reage com o H_2O_2 formando um mecanismo cíclico de geração de radical hidroxil adicionais (Equação 16). Todavia, o efeito da irradiação UV-C foi somente atribuída a formação direta do radical hidroxil e regeneração do Fe^{2+} da fotólise do complexo $\text{Fe}(\text{OH})^{2+}$ em solução [WILL *et al.*, 2004]. Em pH 3, parte do ferro existente na forma de $\text{Fe}(\text{OH})^{2+}$, o qual a fotólise UV-C pode diretamente produzir radicais $\text{OH}\cdot$ e Fe^{2+} [ZHAO *et al.*, 2004]. Shemer *et al.* (2006) estudaram a degradação do fármaco metronidazol por meio de radiação UV, processo Fenton e Foto-Fenton e reportaram que a eficiência de remoção do composto aumentou 20% para o processo Foto-Fenton quando comparado ao processo Fenton.

Poucos trabalhos de pesquisa reportam estudos de remoção de propranolol por POA. Na tabela abaixo estão apresentados artigos com os resultados obtidos e os processos aplicados:

Tabela 12 Estudos representativos para a remoção de propranolol.

Processo	Concentração Inicial	Fe (II)	H_2O_2	% Remoção / tempo	Referência
UV-C	100 mgL^{-1}	-	-	30 / 8 h	Dantas <i>et al</i> (2010)
UV-C	100 mgL^{-1}	-	-	60 / 24 h	Dantas <i>et al</i> (2010)
Fotólise	$2 \times 10^{-5} \text{ M}$	$10 \times 10^{-6} \text{ M}$	-	90 / 1 h **	Chen <i>et al</i> (2011)
UV-C	20 mgL^{-1}	-	-	16 / 1 h	Este trabalho
Fenton-like + fungos	10 mgL^{-1}	$100\text{-}300 \mu\text{M}^*$	-	80 / 6 h	Marco-Urrea <i>et al</i> (2010)
Fotoeletro-fenton Solar	100 mgL^{-1}	0.5mM	20mM	97 / 6 h	Isarain-Chavez <i>et al</i> (2011)
Eletro-Fenton	100 mgL^{-1}	0.5mM	20mM	66 / 6 h	Isarain-Chavez <i>et al</i> (2011)
Fenton	2 mgL^{-1}	20 mgL^{-1}	50 mgL^{-1}	100 / $\frac{1}{2}$ h	Li <i>et al</i> (2012)
Fenton	20 mgL^{-1}	50 mgL^{-1}	100 mgL^{-1}	90 / $\frac{1}{2}$ h	Este trabalho

* Fe(III); ** pH 5.

4.2 PLANEJAMENTO FATORIAL

Tendo em vista que os maiores percentuais de remoção do propranolol no estudo cinético foram com o processo Fenton e Foto-Fenton, foi feito o planejamento para os dois POA. Os dados foram analisados usando o programa Statistica Experimental Design. A validação estatística foi determinada com um nível de 95% de confiança.

1) Fenton

A Tabela 13 apresenta o percentual de remoção obtido nos ensaios Fenton.

Tabela 13 Planejamento Fatorial 2² do Propranolol tratado pela reação Fenton.

Ensaio	Códigos		Níveis de variáveis		Remoção de Propranolol (%)
	[H ₂ O ₂] (mgL ⁻¹)	[H ₂ O ₂] /[Fe(II)]	[H ₂ O ₂] (mgL ⁻¹)	[H ₂ O ₂] /[Fe(II)]	30 min
1	+1	+1	100	6	50
2	-1	+1	50	6	67
3	+1	-1	100	2	90
4	-1	-1	50	2	64

Observou-se experimentalmente que o maior percentual de remoção encontrado (90%) foi no ensaio 3, na condição de: [H₂O₂] (mgL⁻¹) = 100 (+) e [H₂O₂]/[Fe] = 2 (-).

A estimativa do desvio padrão do efeito foi de 0,53. Para avaliar se os efeitos calculados são significativamente diferentes de zero, empregou-se o teste t de Student. com 4 graus de liberdade (2,776), obtendo-se os intervalos com 95% de confiança os quais estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 Efeitos e estimativas do planejamento fatorial 2² para o Fenton

Média		67,75		0,265
Efeitos principais				
1	[H ₂ O ₂](mgL ⁻¹)	4,57	±	0,53
2	[H ₂ O ₂] / [Fe(II)]	-18,67	±	0,53
Interação de dois fatores				
12	[H ₂ O ₂](mgL ⁻¹) x [H ₂ O ₂] / [Fe(II)]	-21,40	±	0,53

Efeitos principais e interações maiores em módulo que 1,47 são considerados significativos. No caso, são significativos todos os efeitos principais e as interações.

Fazendo-se a mesma interpretação através do gráfico de pareto (Figura 14).

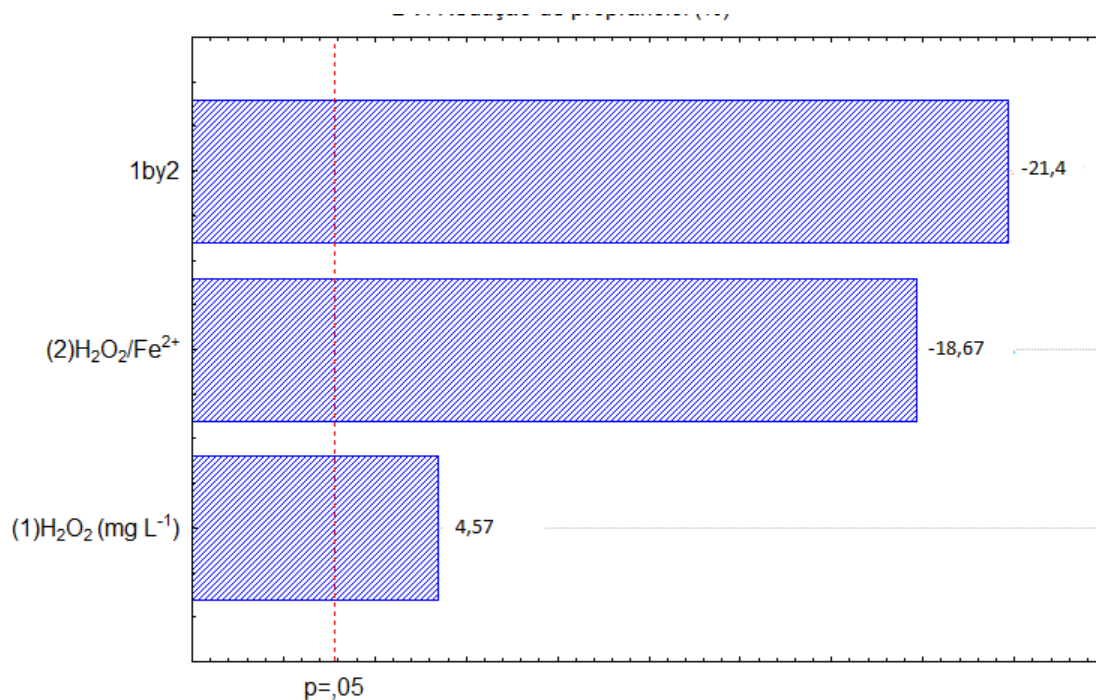


Figura 14 Pareto dos efeitos das variáveis e suas interações do planejamento fatorial 2^2 para o Fenton

São considerados significativos todos os valores situados à direita do ponto p (0,05), portanto, todos os efeitos e interações foram significativos.

Fez-se a interpretação com contrastes geométricos (Figura 15), onde nos vértices encontram-se as médias dos resultados obtidos na Tabela 13.

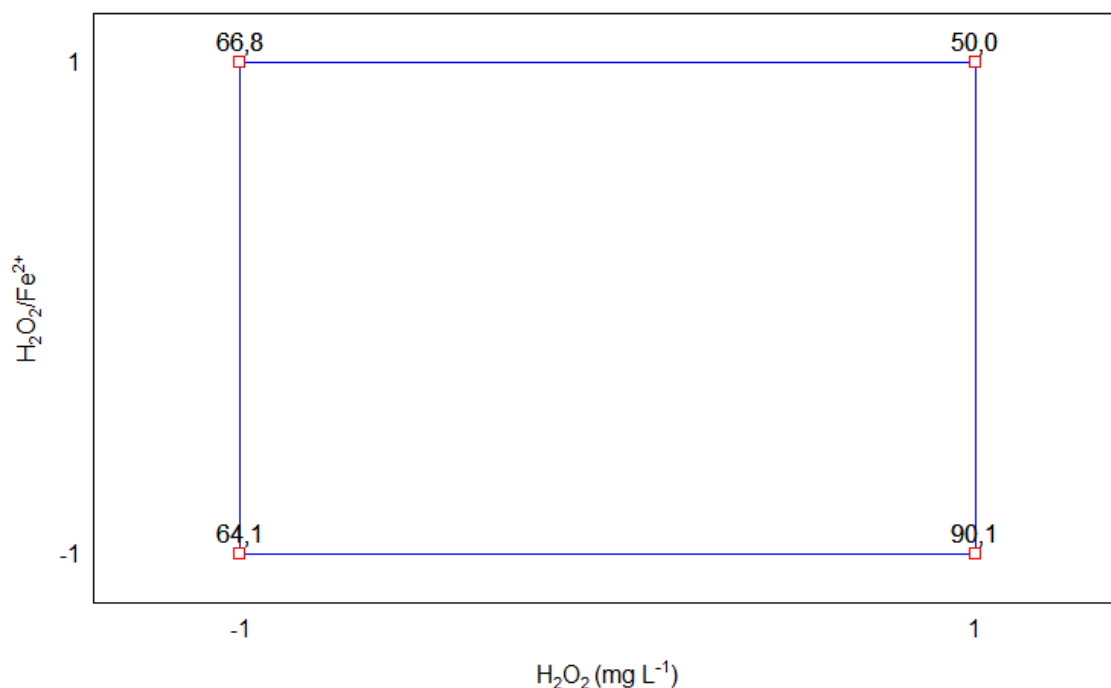


Figura 15 Diagrama para interpretação do resultado do planejamento fatorial 2^2 para o Fenton

Observa-se que em razões baixas de $[H_2O_2]/[Fe(II)]$, ou seja, quando a quantidade de ferro é maior, a remoção de propranolol é favorecida estando o peróxido na concentração máxima. Quando a concentração de ferro diminui, mesmo em concentração maior do peróxido não se observa uma remoção significativa, o peróxido pode estar em excesso, neste caso, ocorre um favorecimento do seqüestro de radicais $HO\bullet$ pelo H_2O_2 , produzindo o radical hidroperoxila ($HO_2\bullet$), que possui um potencial de oxidação menor que o radical $HO\bullet$. Da mesma forma, em condições de concentração baixa de peróxido o aumento da quantidade de ferro não favoreceu a remoção. Quando a concentração de Fe^{2+} excede a de H_2O_2 , o tratamento tende a apresentar um efeito de coagulação química. A presença de Fe^{2+} em excesso faz com que os íons ferrosos capturem radicais $HO\bullet$ para produção de íons férrico, terminando a reação. (NEYENS & BAYENS, 2003).

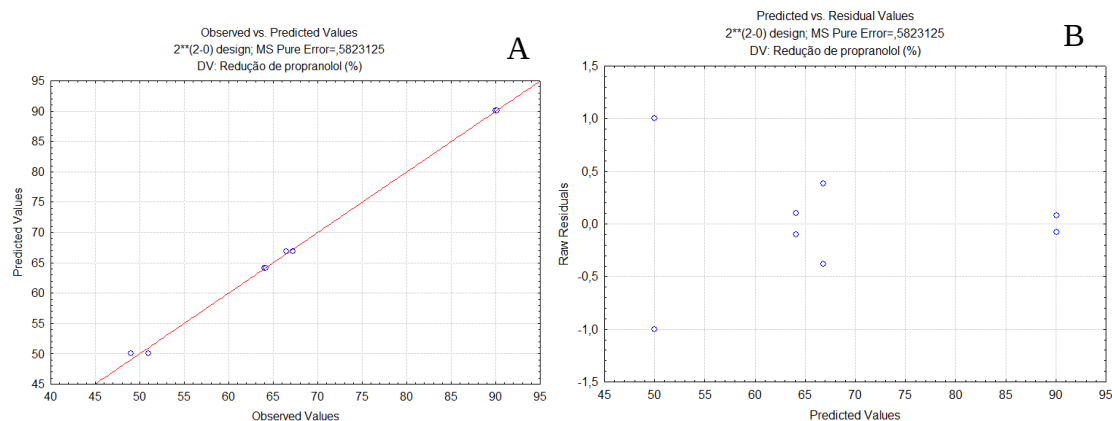


Figura 16 Análise residual dos valores obtidos para o planejamento fatorial 2² para avaliação dos fatores no processo Fenton. (A) Valores previstos versus valores observados e (B) Resíduos versus respostas previstas.

Os valores previstos versus os valores observados visualizados na Figura 16 confirmam que o modelo proposto descreve bem os dados experimentais, visto que os pontos caem próximos a linha reta, apresentando $R^2 = 99,86\%$, indicando que o modelo explica 99,86% da variabilidade. O gráfico de dispersão dos resíduos, acima, indica normalidade quando os dados plotados situam-se entre os pontos, no eixo dos resíduos, -2 e 2; neste caso, também se verifica a normalidade dos dados. Os valores dos resíduos ficaram distribuídos aleatoriamente caracterizando uma variância constante simetricamente ao redor de zero mostrando a confiabilidade nos pontos experimentais.

Tabela 15 Análise de variância (ANOVA) para a remoção através do processo Fenton.

Fontes	SQ ¹	GL ²	MQ ³	F ⁴	p ⁵
(1)[H ₂ O ₂](mgL ⁻¹)	41,907	1	41,9070	71,967	0,001059
(2) [H ₂ O ₂]/[Fe(II)]	697,698	1	697,698	1198,15	0,000004
(1)x (2)	916,134	1	916,134	1573,269	0,000002
Erro puro	2,329	4	0,5823		
Total	1658,068	7			

¹ soma quadrática; ² graus de liberdade; ³ média quadrática; ⁴ fator F; ⁵ grau de confiança.

Os dados apresentaram coeficiente de correlação (R^2) satisfatório, com 99,86% de variância e um coeficiente de determinação ajustado de 99,754% referente às análises. Um valor de p menor que 0,05 na tabela ANOVA (Tabela 15) e $F_{\text{Calculado}} >$

$F_{\text{Tabelado}(0,05;1;4)} = 7.71$ indica que o efeito é estatisticamente significativo a 95 % do nível de confiança, neste caso, todos foram significativos.

A partir dos dados obtidos com os experimentos foi obtido um modelo empírico capaz de prever a eficiência de degradação do propranolol (%P) pelo processo Fenton, dentro do intervalo de estudo, para as duas variáveis estudadas (Equação 29).

$$\%P_{\text{removido}} = 67.75 + 2.29[\text{H}_2\text{O}_2] - 9.34[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe(II)}] - 10.70[\text{H}_2\text{O}_2] \times [\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe(II)}] \quad (29)$$

2) Foto-Fenton

A Tabela 16 apresenta o percentual de remoção obtido nos ensaios do processo Foto-Fenton.

Tabela 16 Planejamento Fatorial do Propranolol tratado por reação Foto-Fenton.

Ensaio	Códigos		Níveis de variáveis		Remoção de Propranolol (%) 30 min
	$[\text{H}_2\text{O}_2]$ (mgL^{-1})	$[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe(II)}]$	$[\text{H}_2\text{O}_2]$ (mgL^{-1})	$[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe(II)}]$	
1	+1	+1	100	6	97
2	-1	+1	50	6	88
3	+1	-1	100	2	99
4	-1	-1	50	2	97

Observou-se experimentalmente (Tabela 16) que o maior percentual de remoção encontrado (99%) foi no ensaio 3, na condição de: $[\text{H}_2\text{O}_2] = 100$ (+) e $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe}] = 2$ (-).

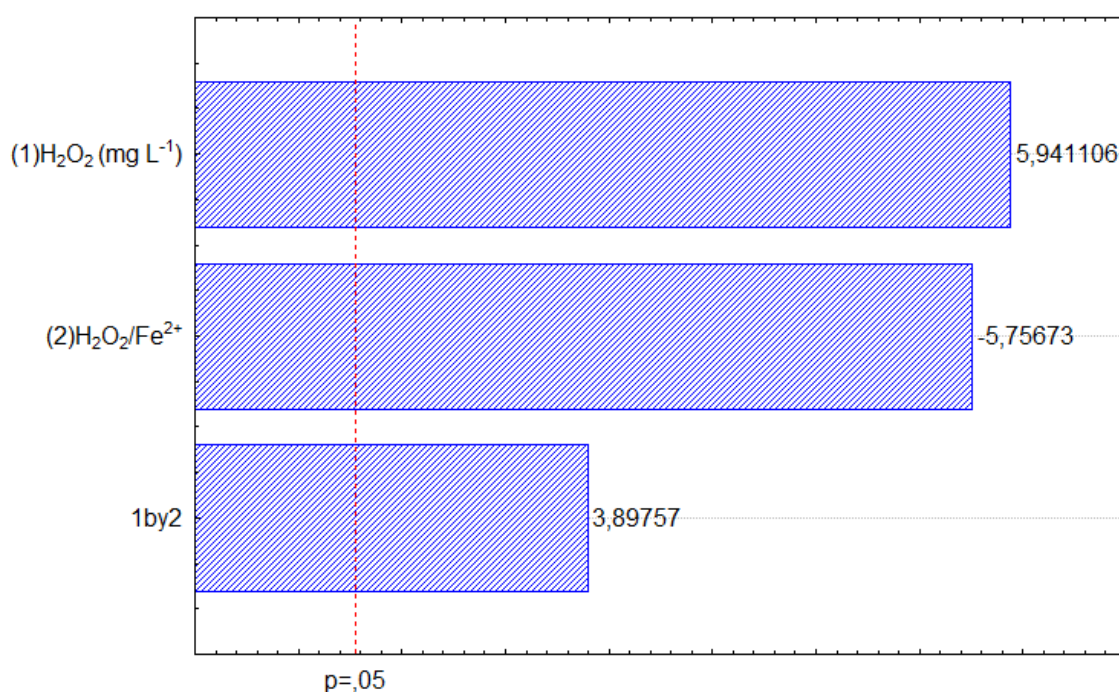
A estimativa do desvio padrão do efeito foi de 0,97. Para avaliar se os efeitos calculados são significativamente diferentes de zero, empregou-se o teste t de Student, com 4 graus de liberdade (2,776), obtendo-se os intervalos com 95% de confiança os quais estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 Efeitos e estimativas do planejamento fatorial 2^2 para o Foto-Fenton

Média		95,19		0,485
Efeitos principais				
1	$[\text{H}_2\text{O}_2](\text{mgL}^{-1})$	5,94	±	0,97
2	$[\text{H}_2\text{O}_2] / [\text{Fe(II)}]$	-5,75	±	0,97
Interação de dois fatores				
12	$[\text{H}_2\text{O}_2](\text{mgL}^{-1}) \times [\text{H}_2\text{O}_2] / [\text{Fe(II)}]$	3,89	±	0,97

Efeitos principais e interações maiores em módulo que 2,69 são considerados significativos. No caso, são significativos todos os efeitos principais e as interações.

Fazendo-se a mesma análise através do gráfico de pareto (Figura 17).

**Figura 17** Pareto dos efeitos das variáveis e suas interações do planejamento fatorial 2^2 para o Foto-Fenton

São considerados significativos todos os valores situados à direita do ponto p (0,05), portanto, todos os efeitos e interações foram significativos.

Fazendo-se a interpretação com contrastes geométricos, onde nos vértices encontram-se as médias dos resultados obtidos na Tabela 16.

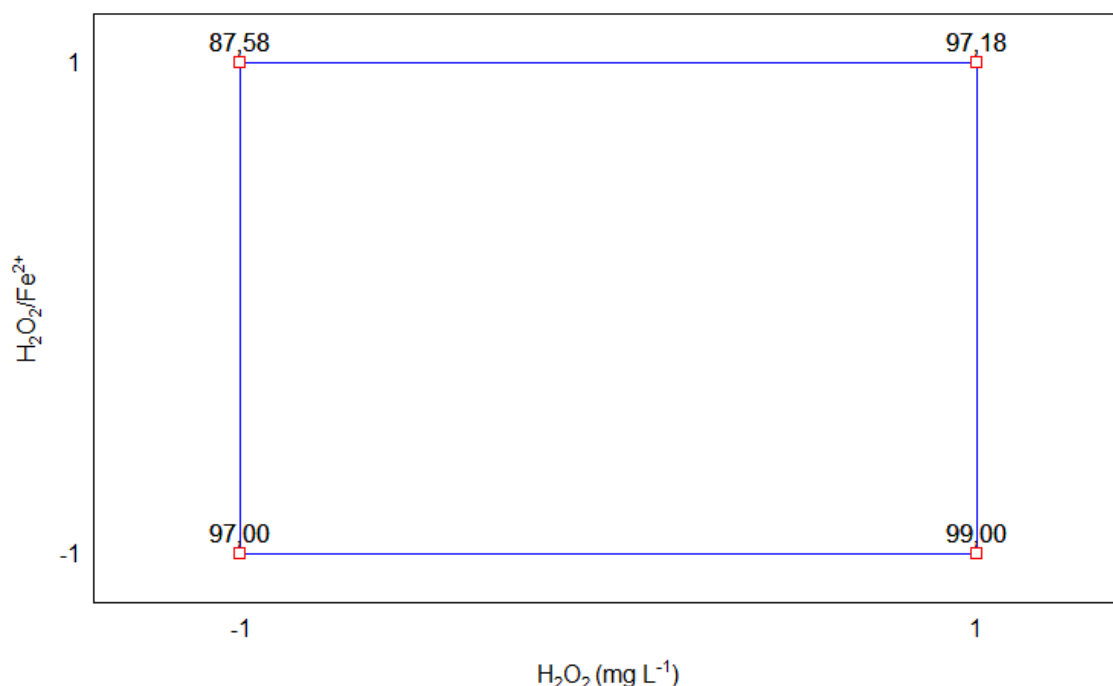


Figura 18 Diagrama para interpretação geométrica dos resultados no planejamento fatorial 2^2 para o Foto-Fenton

Observa-se na Figura 18 que o aumento da concentração de H_2O_2 favoreceu a remoção do composto em razão mássica baixa ou alta. Isto ocorre porque com o aumento da concentração o peróxido de hidrogênio a fonte geradora de radicais hidroxila no processo Foto-Fenton há um aumento de radicais hidroxila formados, aumentando, conseqüentemente, o ataque destes radicais às moléculas orgânicas. Segundo Rivas et al. (2001), o peróxido de hidrogênio, na maioria dos casos, é o reagente limitante, uma vez que o Fe^{2+} pode ser regenerado pela ação da luz durante o processo, atuando, desta forma, como catalisador no mecanismo de reação. A variação da remoção do propranolol é maior quando a concentração de ferro é menor, Bhatkhande *et al.* (2004) mostraram que o excesso de íons ferrosos aumenta a opacidade da solução, diminuindo a penetração da luz, desta forma, dificultando a regeneração do Fe^{2+} quando oxidado a Fe^{3+} e, conseqüentemente, diminuindo a taxa de degradação.

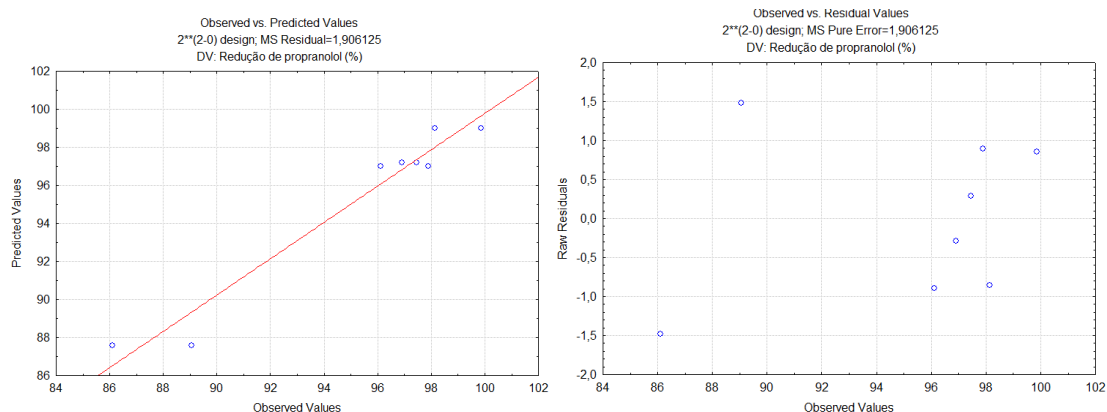


Figura 19 Análise residual dos valores obtidos para o planejamento fatorial 2^2 para avaliação dos fatores no processo Foto-Fenton.

Os valores previstos versus os valores observados visualizados na Figura 19 também confirmam que o modelo proposto descreve bem os dados experimentais, apresentou $R^2 = 95,44\%$, quanto mais próximos a linha mais satisfatório o ajuste. Os valores dos resíduos ficaram distribuídos simetricamente ao redor de zero mostrando a confiabilidade nos pontos experimentais.

Tabela 18 Análise de variância (ANOVA) para a remoção através do processo Foto-Fenton.

Fontes	SQ ¹	GL ²	MQ ³	F ⁴	p ⁵
(1)[H ₂ O ₂](mgL ⁻¹)	67,28	1	67,28	35,29674	0,004025
(2) [H ₂ O ₂]/[Fe(II)]	63,1688	1	63,1688	33,1399	0,004516
(1)x (2)	28,9561	1	28,9561	15,19106	0,017578
Erro puro	7,6245	4	1,90612		
Total	167,0296	7			

¹ soma quadrática; ² graus de liberdade; ³ média quadrática; ⁴ fator F; ⁵ grau de confiança.

Os dados apresentaram coeficiente de correlação (R^2) satisfatório, com 95,435% de variância e um coeficiente de ajuste de 92,012% referente às análises. Mostram ser estatisticamente significativos para uma confiança de 95% ($p\text{-valor} < 0,05$) e $F_{\text{Calculado}} > F_{\text{Tabelado}(0,05;1;4)} = 7.71$ (Tabela 18).

A partir dos dados dos experimentos foi obtido um modelo empírico capaz de prever a eficiência de degradação do propranolol pelo processo Foto-Fenton, dentro do intervalo de estudo, para as duas variáveis estudadas (Equação 30).

$$\% P_{\text{removido}} = 95,19 + 2,9[\text{H}_2\text{O}_2] - 2,81[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe(II)}] + 1,90[\text{H}_2\text{O}_2] \times [\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe(II)}] \quad (30)$$

Os mesmos parâmetros de operação (volume, pH) foram aplicados para a reação Fenton e Foto-Fenton e comparadas sua eficiência de degradação do Propranolol usando a mesma base cinética. Constatou-se que a remoção do Propranolol foi mais eficiente usando o processo Foto-Fenton comparado ao Fenton.

Observou-se que todos os ensaios realizados obtiveram percentuais de remoção elevados, sendo a condição 3 para o Foto-Fenton e Fenton a de melhor remoção com 99% e 90%, respectivamente, em 30 minutos, razão mássica mínima $R=2$ e concentrações de H_2O_2 de 100 mgL^{-1} . Bautitz e Nogueira (2007), realizaram estudos de degradação do propranolol a 25 mgL^{-1} e conseguiram 97% de remoção em 8 minutos, $\text{H}_2\text{O}_2 = 170 \text{ mgL}^{-1}$ e razão molar $R=25$, sendo a espécie de ferro utilizada, o ferrioxalato (FeOX) e o reator com luz negra 15W. Estudos de remoção de propranolol usando outros processos têm mostrado uma remoção de 75% em $0,18 \text{ } \mu\text{gL}^{-1}$ usando O_3 (TERNES, 2003). Outros β -bloqueadores como Metoprolol e atenolol foram avaliados e obtiveram remoção de 60% de uma concentração de 60-100 ngL^{-1} usando O_3 (VIENO *et al*, 2007).

4.3 ECOTOXICIDADE

A Figura 20A ilustra o efeito da germinação das sementes de alface para os testes realizados e apresenta as fases do crescimento da raiz (B).

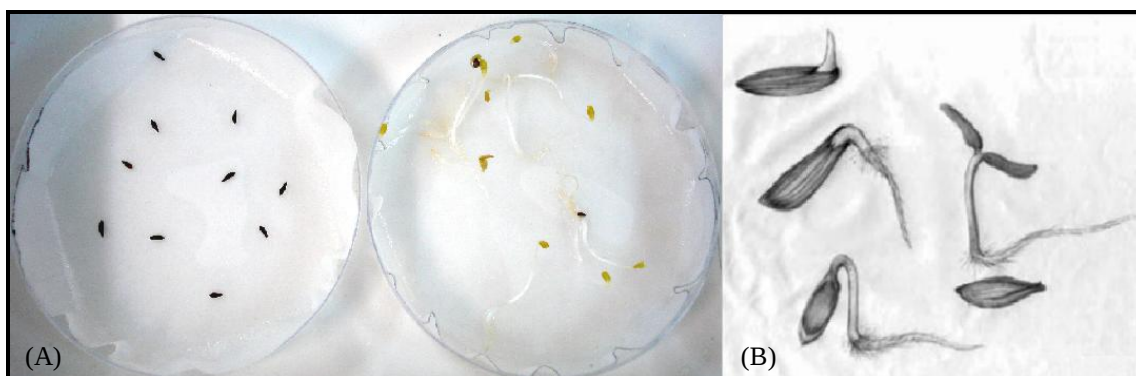


Figura 20 Teste de germinação:(A) fase inicial e após 120h de incubação; (B) fases do crescimento da semente.

Segundo análise da Figura 21 que apresenta o resultado do IG para o Fenton e Foto-Fenton nas condições ($\text{H}_2\text{O}_2=100 \text{ mgL}^{-1}$, $\text{Fe}^{2+}=50 \text{ mgL}^{-1}$, tempo=30min) e para o Propranolol sem tratamento, percebeu-se que o propranolol tratado por processo Fenton apresenta nas concentrações entre 0,03 a 1 % v/v IG (índice de germinação) superior ao processo de tratamento por Foto-Fenton. Percebe-se ainda, que nos dois processos tendeu a uma constância nas diluições a partir de 0,3 % v/v. Os experimentos mostraram que o propranolol sem tratamento inibe a germinação da *L. sativa*, mesmo em baixas concentrações. Entretanto, ao passar por tratamento pelos processos Fenton e Foto-Fenton a taxa de germinação dos produtos formados aumenta, indicando que a toxicidade do efluente tratado foi menor nas condições estudadas.

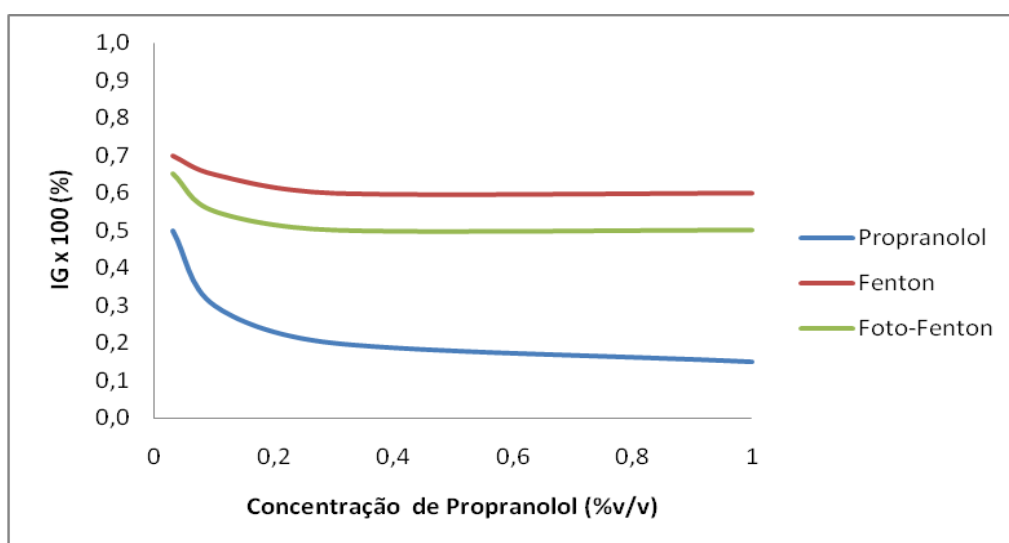
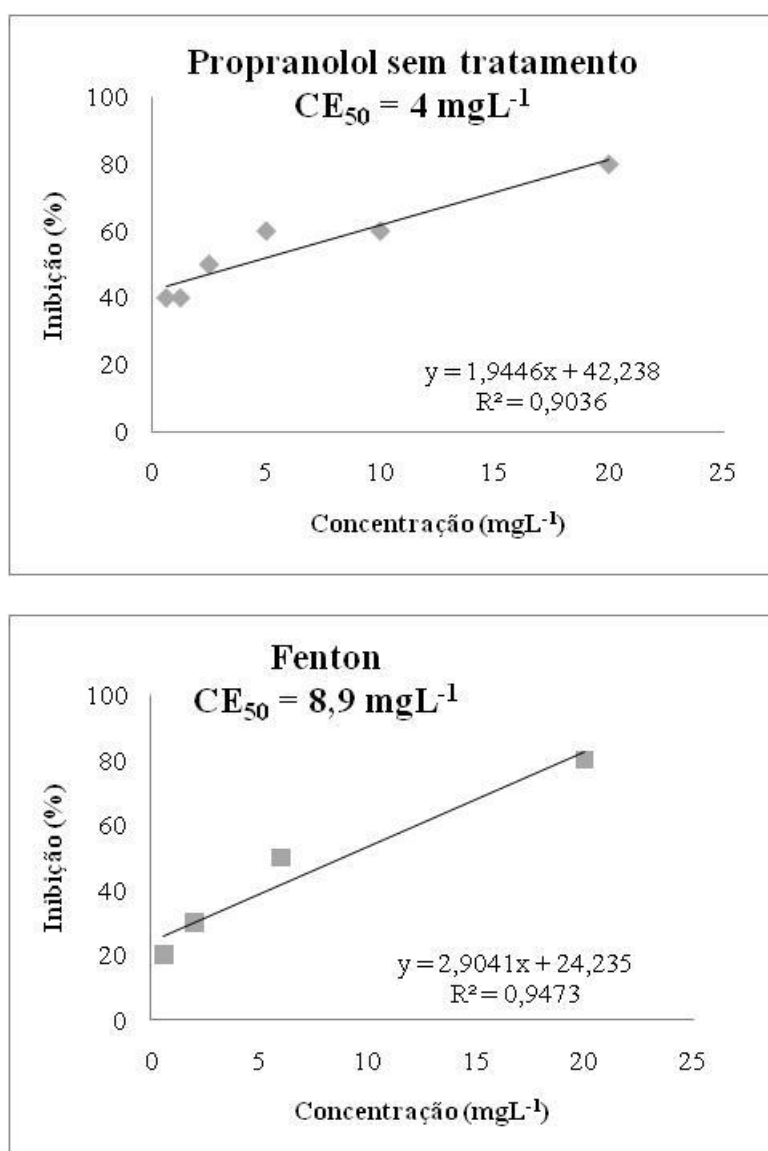


Figura 21 Índice de germinação (IG) da *L. Sativa* em diferentes concentrações de propranolol sem tratamento e após tratamento por Fenton e Foto-Fenton

A Figura 22 apresenta a regressão linear resultante do teste de inibição ao crescimento da raiz e hipocótilo. O conjunto de dados testados para o Propranolol sem tratamento, após tratamento Fenton e após tratamento Foto-Fenton, apresentou um coeficiente de determinação (R^2) de 90, 94 e 87%, respectivamente, indicando um alto grau de correlação entre os dados obtidos experimentalmente e os valores de inibição calculados para a determinação da CE_{50} .



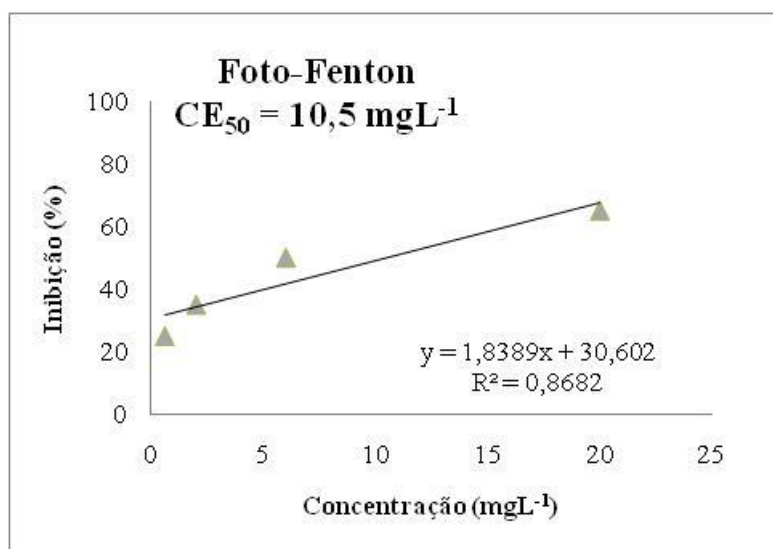


Figura 22 Regressão linear da porcentagem média de inibição ao crescimento em relação as concentrações crescentes produzidas pelo Propranolol sem tratamento e após tratamento pelos processos Fenton e Foto-Fenton.

Os testes de inibição ao crescimento indicaram inibição de 50% da amostra $EC_{50} = 4 \text{ mgL}^{-1}$ de concentração para o Propranolol sem tratamento. Cleuvers (2003) realizou bioensaios de toxicidade aguda com *Daphnia magna* (perda da mobilidade do crustáceo após 48 h), *Desmodesmus subscapicatus* e *Lemna minor* (inibição do crescimento da alga após 3 e 7 dias, respectivamente) e determinou a concentração de fármaco que causa efeito negativo mensurável em 50% da população teste (EC_{50}). Para a maioria dos fármacos, os valores de EC_{50} variaram entre 10 e 100 mg L^{-1} (toxicidade moderada). O β -bloqueador propranolol mostrou-se tóxico ($1 \text{ mg L}^{-1} < EC_{50} < 10 \text{ mg L}^{-1}$) nos testes realizados com *Daphnia magna* ($EC_{50} = 7,5 \text{ mg L}^{-1}$) e *Desmodesmus subscapicatus* ($EC_{50} = 5,8 \text{ mg L}^{-1}$). Andreozzi *et al.* (2004), estudou diversos fármacos incluindo propranolol, conseguindo redução da toxicidade.

Os processos Fenton e Foto-Fenton demonstraram maior resistência à inibição do crescimento pelo Propranolol tratado, apresentado CE_{50} de 8,9 e $10,5 \text{ mgL}^{-1}$, respectivamente. Segundo Rodrigues (2005) quanto menor os valores de CE_{50} e CL_{50} que exprimem a toxicidade aguda, e CENO, que exprime a toxicidade crônica, maior é a toxicidade do meio, demonstrando que o pós-tratamento favoreceu a redução da toxicidade.

4.4 MINERALIZAÇÃO

Para estudar a mineralização do Propranolol nos processos Fenton e Foto-Fenton, nas condições experimentais: tempo de reação = 30 min, $[\text{Fe}^{2+}]_0 = 50 \text{ mgL}^{-1}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 100 \text{ mgL}^{-1}$ e pH 3, foram conduzidos partindo de uma concentração inicial de Propranolol de 20 mgL^{-1} . A quantidade de COT (Carbono Orgânico Total) formada pela reação de degradação no ensaio 3 do planejamento fatorial foi observada na Figura 23.

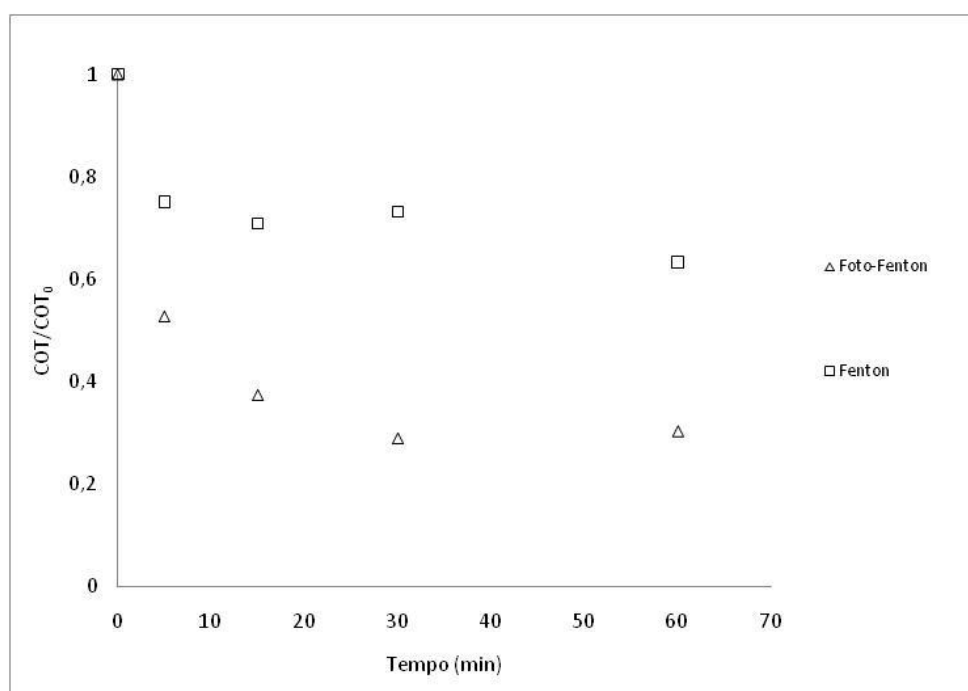


Figura 23 Cinética de formação de COT após tratamento Foto-Fenton e Fenton.

Com os resultados apresentados na Tabela 19 é possível observar que a degradação do composto é muito maior que a remoção por COT tanto nos processos Fenton quanto no Foto-Fenton. Todavia, é visto claramente que o resultado de remoção de COT apresentado para Foto-Fenton foi maior que o Fenton, 70% e 40%, respectivamente. Esse alto índice de conversão de COT é uma vantagem desse processo, pois intermediários formados durante a degradação podem ser mais tóxicos que o composto original. Antes da aplicação desse processo foi feito o estudo de ecotoxicidade para verificar se a concentração residual de carbono orgânico não se

refere a compostos mais tóxicos que o Propranolol, como verificado na Figura 19, os compostos intermediários apresentaram baixa toxicidade. É possível concluir que a irradiação UV favorece a mineralização do Propranolol. A diferença entre a eficiência de degradação e eficiência de mineralização está relacionada aos compostos intermediários formados após oxidação do Propranolol nas condições experimentais estudadas.

Tabela 19 Comparação entre a degradação e conversão em COT do Propranolol pelas reações Fenton e Foto-Fenton.

Processo de oxidação	Degradação (%)	COT (%)
Fenton	90	40
Foto-Fenton	99	70

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

5.1 CONCLUSÕES

A partir dos resultados experimentais obtidos na pesquisa, é possível concluir que:

- Baseado nos resultados cinéticos obtidos observou-se que a degradação do propranolol por peróxido foi praticamente nula (2%) e que a fotólise degradou 16% do fármaco;
- O processo combinado UV-C/ H_2O_2 degradou 90% do composto.
- As condições de maior remoção nas condições estudadas para degradação do Propranolol no processo Fenton e Foto-Fenton foi observado nas condições em que $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe}^{2+}] = 2$, concentração inicial de $\text{H}_2\text{O}_2 = 100 \text{ mgL}^{-1}$ e tempo de 30 min, partindo de uma concentração inicial do fármaco de 20 mgL^{-1} .
- Ficou evidenciado que os testes de toxicidade aguda em sementes de alface apresentaram sensibilidade para os processos oxidativos estudados, sendo o processo de tratamento por Fenton o que apresentou o melhor índice de germinação (60%) nas mesmas condições estudadas $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe}^{2+}] = 2$, concentração inicial de $\text{H}_2\text{O}_2 = 100 \text{ mgL}^{-1}$ e tempo de reação 30 minutos, quando comparado ao tratamento por Foto-Fenton (50%) e ao fármaco sem nenhum tratamento (20%).
- Alta eficiência de remoção em termos de COT (70%) foi observada na reação Foto-Fenton.
- Os resultados mostrados para processos Fenton e Foto-Fenton foram satisfatórios como pré-tratamento para degradação do Propranolol, apresentando o processo Foto-Fenton degradação máxima em 15 min de reação.
- As vantagens da reação Foto-Fenton como um tratamento oxidativo são a rápida degradação e simples implantação, abundância e não toxicidade do ferro utilizado como catalisador. Como desvantagem comparada ao processo Fenton seria a alta demanda de energia elétrica para as lâmpadas de UV, usadas no Foto-Fenton. Uma possibilidade extremamente promissora para a redução dos custos do processo seria o emprego de luz solar.

- Sendo assim, o sistema $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$ pode ser aplicado ao pré-tratamento de efluentes da indústria farmacêutica em escala real e servir de metodologia para redução dos níveis de outros fármacos.

5.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Em vistas das conclusões, novos trabalhos poderão ser realizados, como:

- Realizar o monitoramento dos intermediários formados após a degradação, associado aos ensaios de toxicidade aguda;
- Realizar experimentos num número maior de níveis para conhecer melhor a superfície de resposta e desenvolver modelo de predição para otimização do processo Foto-Fenton;
- Implantar o sistema de tratamento com efluente real em escala piloto, acompanhando o processo de tratamento.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, C.; KUZHIKANNIL, J. Effects of UV/H₂O₂ Preoxidation on the Aerobic Biodegradability of Quaternary Amine Surfactants. **Water Research**, v. 34, n. 2, p. 668–672, 2000.
- ALATON, A.; GURSES, F. Photo-Fenton and photo-Fenton-like oxidation of Procaine Penicillin G formulation effluent. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v 165, p 165-175, 2004.
- ANDRADE, V.T. **Avaliação da Toxicidade de Água Produzida Tratado por Processo Evaporativo com a Finalidade de Reuso em Solo**. Tese de Doutorado, PEQ/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2009.
- ANDREOZZI, R.; CAMPANELLA, L.; FRAYSSE, B.; GARRIC, J.; GONNELLA, A.; LO GIUDICE, R.; MARITTA, R.; PINTO, G.; POLLIO, A. Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals. **Water Science and Technology**, v. 50, n. 5, p. 23 e 28, 2004.
- ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A. The oxidation of metol (n-methyl-p-aminophenol) in aqueous solution by H₂O₂/UV photolysis. **Water Research**, v. 34, n. 2, p. 463-472, 2000.
- ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A. Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. **Catalysis Today**, v. 53, p. 51–59, 1999.
- ANDREOZZI, R.; MAROTTA, R.; PAXÉUS, N. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. **Chemosphere**, v. 50, p. 1319, 2003.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Bulário eletrônico. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/default.asp>>. Acesso em: 15 novembro 2009.
- ARAÚJO, R.N. **Degradação do corante azul reativo 19 usando UV, H₂O₂, H₂O₂/UV, Fenton e Foto-Fenton. Aplicação em efluentes têxteis**. Dissertação de Mestrado.: UNICAMP, Campinas, SP, Brasil, 2002.
- ARSLAN, I.; BALCIOĞLU, A. Oxidative treatment of simulated dyehouse effluent by UV and near-UV light assisted fenton's reagent. **Chemosphere**, v. 39, n. 15, p. 2767-2783, 1999.
- ARSLAN, I.; BALCIOGLU, I.A.; BAHNEMANN, D.W.; Advanced chemical oxidation of reactive dyes in simulated dyehouse effluents by ferrioxalate-Fenton y UV-A and TiO₂ y UV-A processes. **Dyes and Pigments**, v. 47, p. 207, 2000.

ASTM E 1963-02, **American Society for Testing and Materials, standard guide for conducting terrestrial plant toxicity test**. 1^a ED. USA. 2003.

AWWA RESEARCH FOUNDATION, **State Of Knowledge Of Endocrine Disruptors And Pharmaceuticals In Drinking Waters**. 1^a Ed. USA, 2008.

BARCELÓ, D. Emerging Contaminants In Water Analyses TrAC . **Trends In Analitical Chemistry**, v. 22, p.10, 2003.

BARROS NETO, B.; SCARMÍNIO, I.S.; BRUNS, R.E. **Planejamento e Otimização de Experimentos**. 2. Ed. Campinas, Editora UNICAMP, 1995.

BALCIOGLU, I. A.; ÖTKER, M. Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O₃ and O₃/H₂O₂ processes. **Chemosphere**, v. 50, n. 1, p. 85- 95, 2003.

BAUTITZ, I. R. **Degradação de fármacos por processo foto-fenton e ferro metálico**. Tese de doutorado. UNESP/IQ, São Paulo, SP, Brasil, 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.

BEAUSSE, J. Selected drugs in solid matrices: A review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. **Trends In Analitical Chemistry**, v. 23, p.753–761, 2004.

BÉLTRAN, F.J.; GONZÁLEZ, M.; GONZÁLEZ, J.F. Industrial wastewater advanced oxidation. Part I. UV radiation in the presence and absence of hydrogen peroxide. **Water Research**, v. 31, p. 2405-2414, 1997.

BENDZ, D.; PAXÉUS, N.A.; GINN, T.R.; LOGR, F.J.; Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden . **Journal of Hazardous Materials**, v.122, p. 195, 2005.

BHATKHANDE, D. P.; KAMBLE, S. P.; SAWANT, S. B.; PANGARKAR, V. G. Photocatalytic and photochemical degradation of nitrobenzene using artificial ultraviolet light. **Chemical Engineering Journal**, v. 102, p. 283–290, 2004.

BIANCO, B.; DE MICHELIS, I.; VEGLIÒ, F. Fenton treatment of complex industrial wastewater: Optimization of process conditions by surface response method. **Journal of Hazardous Materials**, v. 186, n. 2-3, p. 1733-1738, 2011.

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

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011. Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM N° 371, De 04 De Março De 2002. Programa Nacional De Assistência Farmacêutica Para Hipertensão e Diabetes Mellitus. Diário Oficial da União nº44, p. 88. Brasília, DF, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 , p. 148, Brasília, DF, 2011.

BROWN, K.D.; KULIS, J.; THOMSON, B.; CHAPMAN, T.H.; MAWHINNEY, D.B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **Science of the Total Environment**, v. 366, p. 772-783, 2006.

BROWERS, N.; PRATT, J.R.; BEESON, D. Comparative evaluation of soil toxicity using *Lettuce* seeds and soil ciliates. **Environmental Toxicity and Chemistry**, v.16, n. 2, p. 207-213, 1997.

BURBANO, A. A., DIONYSION, D. D., SUIDAN, M. T., RICHARDSON, T. L. Oxidation kinetics and effect of pH on the degradation of MTBE with Fenton reagent, **Water Research**, v.39, p.107-118, 2005.

CAHILL, J.D.; FURLONG, E.T.; BURKHARDT, M.R.; KOLPIN, D.; ANDERSON, L.G. Determination of Pharmaceutical Compounds in Surface- and Ground-Water Samples by Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1041, p. 171-180, 2004.

CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy. **Environmental Science and Technology**, v. 37, n. 7, p. 1241-1248, 2003.

CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; LLOMPART, M.; GARCIA-JARES, C.; RODRIGUEZ, I.; GOMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. **Water Research**, v. 38, n. 12, p. 2918-2926, 2004.

CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J.M. Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. **Water Research**, v. 39, p. 4790- 4796, 2005.

CASTIGLIONI, S.; FANELLI, R.; CALAMARI, D.; BAGNATI, R.; ZUCCATO, E. Methodological Approaches for Studying Pharmaceuticals in the Environment by Comparing Predicted and Measured Concentrations in River Po, Italy. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 39, n. 1, p. 25-32, 2004.

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

CASTRO, A. V. S., **Processos Oxidativos Avançados para Tratamento de Águas Ácidas de Refinaria de Petróleo**. Dissertação de Mestrado. COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2004.

CASTRO, C.M.B. Perturbadores endócrinos ambientais: uma questão a ser discutida. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 7, n. 1/2, p. 4-5, 2002.

CATALKAYA, E.C.; KARGI, F. Color, TOC and AOX removal from pulp mill effluent by advanced oxidation process: A comparative study. **Journal of Hazardous Materials**, v.139, p. 244-253, 2006.

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.

CETESB. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/Agua/rios/informacoes.asp>>. Acesso em 10 de abril de 2007.

CHEN, J.; RULKENS, W. H.; BRUNING, H. Photochemical elimination of phenols and COD in industrial wastewaters”, **Water Science Technology**, v. 35, n. 4, p. 231-238, 1997.

CHEN, Y.; LIU, Z.; WANG, Z.; XUE, M.; ZHU, X.; TAO, T. Photodegradation of propranolol by Fe(III)–citrate complexes: kinetics, mechanism and effect of environmental media. **Journal of Hazardous Materials**. v. 194, p. 202–208, 2011.

CHEUNG, Y.H., WONG, M.H., TAM, N.F.Y., Root and Shoot Elongation as an assessment of heavy metal toxicity an Zn equivalent value of edible crops. **Hydrobiology**, v. 188, p. 377-383, 1989.

CHRISTENSEN, F.M. Pharmaceuticals in the Environment—A Human Risk? **Regulatory toxicology and pharmacology**, v. 28, p. 212–221, 1998.

CLEUVERS, M. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. **Toxicology Letters**; v. 142, p.185–94, 2003.

DANTAS, R.F., ROSSITER, O., TEIXEIRA, A.K.R., SIMÕES, A.S.M., SILVA, V.L. Direct UV photolysis of propranolol and metronidazole in aqueous solution. **Chemical Engineering Journal**, v. 158, p. 143-147, 2010.

DATASUS. Ministério da Saúde.. Disponível em: <<http://hiperdia.datasus.gov.br/medicamentosdesc.asp?med=propranolol>>. Acesso em 28 de setembro de 2012.

DELLAMATRICE, P.M.; MONTEIRO, R.T.R. Toxicidade de resíduos têxteis tratados por microrganismos. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v.1, n.1, pp. 63-66, 2006.

ESPLUGAS, S.; GIMENEZ, J.; CONTRERAS, S.; PASCUAL, E.; RODRÍGUEZ, M. Comparison of different advanced oxidation processes for phenol degradation. **Water Research**, v.36, p.1034-1042, 2002.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 3. Ed. São Paulo, Editora ANDREI S.A., 1977.

FAVIER, M., SENA, R.F., JOSÉ, H.J., BIELING, U., SCHRÖDER, H.F. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the screening of pharmaceuticals and metabolites in various water bodies in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil. International Conference on Sustainable Sanitation. in: Food and Water Security for Latin America. **Resumo**. Fortaleza, Brazil, 2007.

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

FENG, J.; HU, X.; YUE, P. L.; ZHU, H. Y.; LU, G. Q.; Discoloration and mineralization of Reactive Red HE-3 B by heterogeneous photo-Fenton reaction. **Water Research**, v. 37, p. 3776, 2003.

FREIRE, R.S.; PELEGRINI, R.; KUBOTA, L.T.; DURÁN, N.; PERALTA-ZAMORA, P.; Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. **Química Nova**, v. 23 n.4, p. 504-511, 2000.

FMC INDUSTRIAL CHEMICALS. Disponível em: <http://www.fmcchemicals.com/Content/CPG/Images/H2O2_Brochure_8701b.pdf>. Acesso em 20 de julho de 2006.

GARRISON, A.W.; POPE, J.D.; ALLEN, F.R. KEITH, C.H., **Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water**; ed.; Ann Arbor Science Publishers: Ann Arbor, cap. 30, 1976.

GEBHARDT, W.; SCHRÖDER, H.F. Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry for the follow-up of the elimination of persistent pharmaceuticals during wastewater treatment applying biological wastewater treatment and advanced oxidation. **Journal of Chromatography A**, v. 1160, p. 34-43, 2007.

GERNJAK, W.; KRUTZLER, T.; GLASER. Photo-Fenton treatment of water containing natural phenolic pollutants. **Chemosphere**, v. 50, p. 71-78, 2003.

GHALY, M.Y.; HATEL, G.; MAYER, R.; HASENEDER, R. Photochemical oxidation of p-chlorophenol by UV-C/H₂O₂ and photo-Fenton process. A comparative study. **Waste Manage.** v. 21, p. 41-47, 2001.

GIGER, W. Produits chimiques : Facteurs de risque pour l'environnement et la santé, **EAWAG News**. v.53,p. 3-5, 2002.

GLAZE, W.H.; KANG, J.W.; CHAPIN, D.H.; The chemistry of water treatment processes involving ozone, hydrogen peroxide and ultraviolet radiation. **Ozone Science & Engineering, Abingdon**, v. 9, p. 335-352 .1987.

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.

GOI, A.; TRAPIDO, M. Hydrogen peroxide photolysis, Fenton reagent and photo-Fenton for the degradation of nitrophenols: a comparative study. **Chemosphere**, v.46, p.913-922, 2002.

GÓMEZ, M.J.; BUENO, M.J. M.; LACORTE, S.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R.; AGÜERA, A. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, v. 66, n. 6, p. 993-1002, 2007.

GONZÁLEZ, S.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Advanced liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) methods applied to wastewater removal and the fate of surfactants in the environment. **Trends in Analytical Chemistry**, v.26, p.116- 124, 2007.

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

HALLING-SØRENSEN, B. Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming. **Chemosphere**, v. 40, n. 7, p. 731-739, 2000.

HALLING-SØRENSEN, B.; NIELSEN, S.N.; LANZKY, P.F.; INGERSLEV, F.; HOLTEN-LUTZHOFT, H.C.; JØRGENSEN, S.E.; Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment- A Review. **Chemosphere**, v. 36, p. 357, 1998.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v.131, p.5, 2002

HERNANDO, M.D.; MEZCUA, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R.; BARCELÓ, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, v. 69, n. 2, p. 334-342, 2006.

HIGNITE, C.; AZARNOFF, D.L.; Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. **Life Science**, v. 20, p. 220. 1977.

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

ISARAIN-CHAVEZ, E., RODRIGUEZ, R.M., CABOT, P.L., CENTELLAS, F., ARIAS, C., GARRIDO, J.A., BRILLAS, E. Degradation of pharmaceutical beta-

blockers by electrochemical advanced oxidation processes using a flow plant with a solar compound parabolic collector, **Water Research** v.45 , p. 4119-4130, 2011.

JANCZUKOWICZ, W.; ZIELIŃSKI, M.; DEBOWSKI, M. Biodegradability evaluation of dairy effluents originated in selected sections of dairy production. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 10, p. 4199-4205, 2008.

JARDIM, W.F.; TEIXEIRA, C.P.A.B. **Processos Oxidativos Avançados – Conceitos Teóricos**. Caderno Temático, v. 03. Campinas, 2004.

JØRGENSEN, S.E.; HALLING-SØRENSEN, B. Editorial: drugs in the environment. **Chemosphere**, v.40, p.691-699, 2000.

JOSEPH, J.M.; VARGHESE, R.; ARAVINDAKUMAR, C.T.; Photoproduction of hydroxyl radicals from Fe(III)-hydroxy complex: a quantitative assessment. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v.67, p. 146, 2001.

KARTHIKEYAN, K.G., MEYER, M.T. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. **Science of the Total Environment**, v. 361, p. 196-207, 2006.

KAVITHA, V.; PALANIVELU, K., The role of ferrous ion in Fenton and photo-Fenton processes for the degradation of phenol. **Chemosphere**, v. 55, p. 1235–1243, 2004.

KIM, I.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. Performance of UV and H₂O₂/UV processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan, **Journal of Hazardous Materials**, v. 166, p. 1134–1140, 2009.

KITIS, M.; ADAMS, C.D.; DAIGGER, G.T. The effects of Fenton's reagent pretreatment on the biodegradability of nonionic surfactants. **Water Research**, v. 33, n. 11, p. 2561- 2568, 1999.

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

KÜMMERER, K.; AL-AHMD, A. e MERSCH-SUNDERMANN, V. Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. **Chemosphere**, v. 40, p. 701-710, 2000.

KÜMMERER, K. Drugs in environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. **Chemosphere**, v.45, p. 957-969, 2001.

KÜMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management**, v. 90, n. 8, p. 2354-2366, 2009.

KUNZ, A.; PERALTA-ZAMORA, P.; MORAES, S. G.; DURÁN, N.; Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. **Química Nova**, v. 25, p. 78. 2002.

LAFEPE. Laboratorio Farmacêutico do Estado de Pernambuco. Disponível em: <<http://www.lafepe.pe.gov.br/lafepe/medicamentos/antihipertensivos/propranolol.html>> . Acesso em 27 de setembro de 2011.

LANGE, L.; ALVES, J. F.; AMARAL, M.C.S. Tratamento de lixiviado de aterro sanitário por processo oxidativo avançado empregando reagente de Fenton. **Engenharia sanitária e ambiental**. v.11, n.2 , 175-183, 2006.

LEGRINI, L. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, v.93, p.671-698, 1993.

LI, W.; NANABOINA, V.; ZHOU, Q.; KORSHIN, G. V. Effects of fenton treatment on the properties of effluent organic matter and their relationships with the degradation of pharmaceuticals and personal care products. **Water Research**, v. 46, p. 403-412, 2012.

LIU, Q.; WILLIAMS, H. Kinetics and Degradation Products for Direct Photolysis of α -Blockers in Water. **Environmental Science and Technology**, v. 41, p. 803-810, 2007.

LIOU, M.J.; LU, M.C.; CHEN, J.N. Oxidation of explosives by Fenton and photo-Fenton process. **Water Research**, v. 37, p.3172-3179, 2003.

LOLIO C.A.; PEREIRA J.C.; LOTUFO P.A. Hipertensão arterial e possíveis fatores de risco. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, p. 357-62, 1993.

LU, M.; CHANG, Y.; CHEN, Y. e HUANG, Y.; Effect of chloride ions on the oxidation of aniline by Fenton's reagent, **Journal Environment Management**, v. 75, p. 177-182, 2005.

MADDEN, J.C.; ENOCH, S.J.; HEWITT, M.; CRONIN, M.T.D. Pharmaceuticals in the environment: good practice in predicting acute ecotoxicological effects. **Toxicology Letters**, v. 185, n. 2, p. 85-101, 2009.

MALIK, P. K., SAHA, S.K. Oxidation of direct dyes with hydrogen peroxide using ferrous ion as catalyst. **Separation and Purification Technology**, v. 31, p. 241-250, 2003.

MARCO-URREA, E.; RADJENOVIC', J.; CAMINAL, G.; PETROVIC', M.; VICENT, T.; BARCELO', D.. Oxidation of atenolol, propranolol, carbamazepine and clofibric acid by a biological Fenton-like system mediated by the white-rot fungus *Trametes versicolor*. **Water Research**, v. 44 , p.521-532, 2010.

MARMITT, S.; PIROTTA, L.V.; STULP, S. Aplicação de fotólise direta e UV/H₂O₂ a efluente sintético contendo diferentes corantes alimentícios. **Química Nova**, v. 33, n. 2, p. 384-388, 2010.

MARTÍNEZ, N.S.S.; FERNANDEZ, J.F.; SEGURA, X.F.; FERRER, A.S. Preoxidation of an Extremely Polluted Industrial Wastewater by the Fenton's Reagent. **Journal of Hazardous Materials**, v. 101, p. 315, 2003.

MATTOS, I. L.; SHIRAISHI, K. A.; BRAZ, A. D.; FERNANDES, J. R.. Peróxido de hidrogênio: importância e determinação. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 373-380, 2003.

MAURER, M.; ESCHER, B. I.; RICHLE, P.; SCHAFFNER, C.; ALDER, A. C. Elimination of β -blockers in sewage treatment plants. **Water Research**, v. 41, n. 7, p. 1614-1622, 2007.

MASCOLO, G. ;BALEST, L.; CASSANO, D.; LAERA, G.; LOPEZ, A.; POLLICE, A.; SALERMO, C. Biodegradability of pharmaceutical industrial wastewater and formation of recalcitrant organic compounds during aerobic biological treatment. **Bioresource Technology**, v. 101, p 2585-2591, 2010.

MIAO, X.S.; KOENIG, B.G.; METCALFE, C.D. Analysis of Acidic Drugs in the Effluents of Sewage Treatment Plants Using Liquid Chromatography- Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 952, p. 139-147, 2002.

MORAES, J.E.F.; QUINA, F.H.; NASCIMENTO, C.A.O.; SILVA, D.N.; CHIAVONE-FILHO, O. Utilization of solar energy in the photodegradation of gasoline in water and of oil-field-produced water. **Environmental Science and Technology**, v. 38, p. 3746-3751, 2004.

MÜLLER, C.F.G. **Avaliação de tecnologia avançada para tratamento de efluentes de curtumes**. Dissertação de Mestrado.: UNIVATES, Lajeado, RS, Brasil, 2009.

NEYENS, E.; BAEYENS, J. A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique. **Journal of Hazardous Materials**, v. B98, p. 33-50, 2003.

NOGUEIRA, R.F.P.; GUIMARÃES, J.R. Photodegradation of dichloroacetic acid and 2,4-dichlorophenol by ferrioxalate/H₂O₂ system. **Water Research**, v. 34, n. 3, p. 895-901, 2000.

NOGUEIRA, R.F.P.; TROVÓ, A.G.; SILVA, M.R.A.; VILLA, R.D.; OLIVEIRA, M.C.; Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, N. 1, 188-197, 2009.

OH, S.Y.; CHA, D.K.; CHIU, P.C; KIM, B.J. Enhancing oxidation of TNT and RDX in wastewater: pretreatment with elemental iron. **Water Science and Technology**, v. 47(10), p. 93-99, 2003.

OLLIS, D. Comparative aspects of advanced oxidation processes. Emerging Technologies in Waste Management II. **ACS Symposium Series 518** Washington, DC, v. 153, p. 18-34, 1993.

OPPERLANDER, T. **Photochemical Purification of water and Air**. New York: Wiley-vch, p. 383, 2003.

PARSONS, S. **Advanced Oxidation Process for Water and Wastewater Treatment**, 1 ed., IWA Publishing, London, 2004.

PERA-TITUS, M.; GARCIA-MOLINA, V.; BAÑOS, M.A. Degradation of chlorophenols by means of advanced oxidation processes: a general review, **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 47, p. 219–256, 2004.

PERALTA-ZAMORA, P.; MORAIS, J. L. D.; NAGATA, N. Por que otimização multivariada? **Engenharia sanitária e ambiental**, v. 10, n. 2, p. 106-110, 2005.

PEREIRA, S.V., **Degradação da Atrazina pelo Processo H_2O_2 /UV e Ozônio, Identificação dos Intermediários e Avaliação da Atividade Estrogênica**. Tese de Doutorado, UFRJ/COPPE, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2011.

PERES, J. A., HEREDIA, J. B., DOMÍNGUEZ, J. R. Integrated Fenton's reagent – coagulation/floculation process for the treatment of cork processing wastewaters. **Journal of Hazardous Materials**, v. B107, p. 115-121, 2004.

PÉREZ, M.; TORRADES, F.; DOMÉNECH, X.; PERAL, J. Fenton and Photo-Fenton oxidation of textile effluents. **Water Research**, v. 36, p. 2703-2710, 2002.

PERKINELMER Disponível em:
<<http://www.perkinelmer.com/catalog/product/id/160000cc>> Acesso em 15 de outubro de 2012.

PEROXIDOS DO BRASIL LTDA- Folder informativo técnico de treinamento e manuseio do peróxido de hidrogênio. 2011.

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. 6, p. 1-84, 2006.

PIRAM, A.; SALVADOR, A.; VERNE, C.; HERBRETEAU, B.; FAURE, R. Photolysis of b-blockers in environmental waters. **Chemosphere**, v. 73, p. 1265–1271, 2008.

POLEZI, M. **Aplicação de processo oxidativo avançado (H_2O_2 /UV) no efluente de uma ETE para fins de reuso**. Dissertação de Mestrado, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil, 2003.

POMATI, F.; ORLANDI, C.; CLERICI, M.; LUCIANI, F.; ZUCCATO, E. Effects and interactions in an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals. **Toxicological Sciences**, v. 102, n. 1, p. 129-137, 2008.

PORTAL DA SAÚDE. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=20532>. Acesso em 28 de setembro de 2012.

QUINN, B.; GAGNÉ, F.; BLAISE, C., An Investigation Into The Acute And Chronic Toxicity Of Eleven Pharmaceuticals (And Their Solvents) Found In Wastewater Effluent On The Cnidarian, *Hydra attenuate*. **Science Of The Total Environment**, v. 389, p. 306. 2008.

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

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.

RATHI, A.; RAJOR, H. K.; SHARMZA, R. K. . Photo Degradation Of Direct Yellow-12 Using Uv/ H₂O₂/Fe²⁺. **Journal of Hazardous Materials**. v. B102, p. 31-241, 2003.

RICHARDSON, M.L.; BOWRON, J.M. The Fate of Pharmaceutical Chemicals in the Aquatic Environment. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 37, n. 1, p. 1-12, 1985.

RIVAS, F.J.; BELTRÁN, F.; CARVALHO, B.A.; GIMENO, O. Stabilized leachates: sequential coagulation-flocculation + chemical oxidation process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 116, n. 1-2, p. 95–102, 2004.

RIVAS, F. J.; BELTRÁN, F. J.; FRADES, J.; BUXEDA, P. Oxidation of p-hydroxybenzoic acid by Fenton's reagent. **Water Research**, v. 35, n. 2, p. 387-396, 2001.

ROBERTS, P.H.; THOMAS, K.V. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. **Science of the Total Environment**, v. 356 , p. 143–153, 2006.

ROBINSON, P.F.; LIU, Q.; RIDDLE, A.M.; MURRAY-SMITH, R. Modeling the impact of direct phototransformation on predicted environmental concentrations (PECs) of propranolol hydrochloride in UK and US rivers. **Chemosphere**, v. 66, p.757–766, 2007.

RODRIGUES, A.S.; ARAÚJO, E.S.; CICCOTTI, L.; SOUZA, L.G.B.; GRILLO, R.; LEITE, S.F.H. **Poluentes e Fontes:Orgânicos**. QFL - 3201 Química Das Águas- Usp – Instituto de Química - S. Paulo, 2007.

RODRIGUES, M.I.; LEMMA, A.F., **Planejamento de Experimentos & Otimização de Processos**. 2. ed. Campinas: AMIC, p.358, 2009.

RODRIGUES, N.L.V.B. **Testes de toxicidade aguda através de bioensaios no extrato solubilizado dos resíduos classe II a – não-inertes e classe II b – inertes.** Dissertação de Mestrado, UFPR, Curitiba, PR, Brasil, 2005.

RODRÍGUEZ, I.; QUINTANA, J.B.; CARPINTEIRO, J.; CARRO, A.M.; LORENZO, R.A.; CELA, R. Determination of Acidic Drugs in Sewage Water by Gas Chromatography-Mass Spectrometry as Tert-Butyldimethylsilyl Derivatives. **Journal of Chromatography A**, v. 985, p. 265- 274, 2003.

RODRIGUEZ, M.; TIMOKHIN, V.; MICHL, F.; CONTRERAS, S.; JIMÉNEZ, J.; ESPLUGAS, S. The influence of different irradiation sources on the treatment of nitrobenzene. **Catalysis Today**, v. 76, p. 291-300, 2002.

RUPPERT, G.; BAUER, R.. The photo-Fenton reaction – an effective photochemical wastewater treatment process. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 73, p. 75-78, 1993.

SANTOS, J.L.; APACICIO, I.; ALONSO, E. Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain). **Environment International**, v. 33, p. 596-601, 2007.

SARAMAGO, S.P. Planejamento de experimentos e otimização de sistemas mistos. **FAMAT em revista**, v. 11, p. 231-246, 2008.

SAFARZADEH-AMIRI, A.; BOLTON, J.R.; CATER, S.R. Ferrioxalate-mediated photodegradation of organic pollutants in contaminated water. **Water Research**, v. 31, n. 4, p. 787-798, 1997.

SCHRANK, S.G.; JOSÉ, H.J.; MOREIRA, R.F.P.M.; SCHRÖDER, H. Applicability of Fenton and H₂O₂/UV reactions in the treatment of tannery wastewaters. **Chemosphere**, v. 60, p. 644-655, 2005.

SCHRÖDER, H. Determination of fluorinated surfactants and their metabolites in sewage sludge samples by liquid chromatography with mass spectrometry and tandem mass spectrometry after pressurized liquid extraction and separation on fluorine-modified reversed-phase sorbents. **Journal of Chromatography A**, v.1020, p.131-151, 2003.

SHEMER, H.; KUNUKCU, Y.K.; LINDEN, K.G. Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. **Chemosphere**, v. 63, p. 269-276, 2006.

SHIMADZU. Disponível em: <<http://www.shimadzu.com/an/toc/lab/asi-v.html>> Acesso em 15 de outubro de 2012.

SILVA, G.L; SILVA, V.L. UFPE aponta risco em água da COMPESA. **Jornal do Commercio**, Cidades, p. 6, 01 de julho de 2012.

SILVA, M.R.A.; TROVÓ, A.G.; NOGUEIRA, R.F.P. Degradation of the herbicide tebuthiuron using solar photo-Fenton process and ferric citrate complex at circumneutral pH. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 191, p. 187- 192, 2007.

SIRTORI, C.; ZAPATA, A.; OLLER, I.; GERNJAK, W.; AGÜERA, A.;MALATO, S. Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment. **Water Research**, v 43, p. 661-668, 2009.

SKOUMAL, M.; CABOT, P.L.; CENTELLAS, F.; ARIAS, C.; RODRÍGUEZ, R.M.; GARRIDO, J.A.; BRILLAS, E. Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe^{2+} , Cu^{2+} and UVA light. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 66, p. 228-240, 2006.

SOBOTKA, J. The efficiency of water treatment and disinfections by means of ultraviolet radiation. **Water Science and Technology**, v.27, n.3-4, p.343-346, 1993.

SOUZA, M.B., **Avaliação de processos oxidativos avançados acoplados com carvão ativado granular com biofilme para reuso de efluentes de refinaria de petróleo**. Dissertação de Mestrado, PEQ/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2010.

STUMPF, M.; TERNES, T.A.; WILKEN, R.D.; RODRIGUES, S.V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of the Total Environment**, v.225, p.135-141, 1999.

TAMBOSI, J.L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. Tese de doutorado, UFSC, Florianópolis, SC, Brasil, 2008

TAMBOSI, J.L.; DOMENICO, M.; SCHIRMER, W.; JOSÉ, H.J.; MOREIRA, R.F.P.M. Removal of odorous compounds in the treatment of paper and pulp wastewater by Fenton-like process in pilot scale. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 81, n. 8, p. 1426-1432, 2006.

TAUXE-WUERSCH, A.; DE ALENCASTRO, L.F.; GRANDJEAN, D.; TARRADELLAS, J. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. **Water Research**, v. 39, p. 1761-1772, 2005.

TEÓFILO, R.F.; FERREIRA, M.M.C. Quimiometria II: planilhas eletrônicas para cálculos de planejamentos experimentais, um tutorial. **Química nova**, v. 29, p. 338-350, 2006.

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

TERNES, T.A.; STÜBER, J.; HERRMANN, N.; MCDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M.; TEISER, B. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? **Water Research**, v. 37, n. 8, p. 1976-1982, 2003.

TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.D.; SERVOS, M. Behavior and Occurrence of Estrogens in Municipal Sewage Treatment Plants-I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, p. 81-90, 1999.

TERNES, T.A.; MEISENHEIMER, M.; MCDOWELL, D.; SACHER, F.; BRAUCH, H.J.; HAIST-GLUDE, B.; PREUSS, G.; WILME, U.; ZULEI-SEIBERT, N. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. **Environmental Science and Technology**, v. 36, p. 3855–3863, 2002.

TRATA BRASIL. Instituto Trata Brasil divulga ranking do saneamento com avaliação dos serviços nas 79 maiores cidades do País. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/novo_site/?id=6747>. Acesso em 14 de janeiro 2010.

TROVÓ, A. G.; NOGUEIRA, R. F. P.; AGÜERA, A.; FERNANDEZ-ALBA, A. R.; MALATO, S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process e Chemical and toxicological assessment. **Water Research** v. 45, p. 1394-1402, 2011.

TUHKANEN, T. A., **Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment**. 1 ed. IWA Publishing, London, UK. 2004.

USEPA - Environmental Protection Agency definitions. Disponível em: <<http://www.epa.gov/>>. Acesso em 12 de setembro de 2008.

VIENO, N.M.; HARKKI, H.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. **Environmental Science and Technology**; v. 41, p. 5077–84, 2007.

WALLING, C.; KATO, S. The Oxidation of alcohols by Fenton's reagent: effect of copper ion. **Journal of the American Chemical Society**, v. 93, p. 4275- 4283, 1971.

WILL, I.B.S.; MORAES, J.E.F.; TEIXEIRA, A.C.S.C.; GUARDANI, R.; NASCIMENTO, C.A.O. Photo-Fenton degradation of wastewater containing organic compounds in solar reactors. **Separation and Purification Technology**, v. 34 , p. 51–57, 2004.

XU, W.; ZHANG, G.; LI, X.; ZOU, S.; LI, P.; HU, Z.; LI, J. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. **Water Research**., v. 41, p. 4526-4534, 2007.

YAMAMOTO, H.; NAKAMURA, Y.; MORIGUCHI, S.; NAKAMURA, Y.; HONDA, Y.; TAMURA, I.; HIRATA, Y.; HAYASHI, A.; SEKIZAWA, J. Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: Laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments. **Water Research** v. 43, p. 351 – 362, 2009.

YERUSHALMI, L.; ROCHELEAU, S.; CIMPOIA, R.; SARRAZIN, M.; SUNAHARA, G.; PEISAJOVICH, A.; LECLAIR, G.; GUIOT, S.R. Enhanced biodegradation of petroleum hydrocarbons in contaminated soil. **Bioremediation Journal**, v. 7, p. 37-51, 2003.

ZAK, S. The use of Fenton's system in the yeast industry wastewater treatment. **Environmental Science and Technology**, v. 26(1), p. 11-19, 2005.

ZENI, D. **Determinação de Cloridrato de Propranolol em Medicamentos por Espectroscopia no Infravermelho com Calibração Multivariada (PLS)**, Dissertação de Mestrado em Química. UFSM, Santa Maria, RS, Brasil, 2005.

ZHAO, X.K.; YANG, G.P.; WANG, Y.J.; GAO, X.C. Photochemical degradation of dimethyl phthalate by Fenton reagent, **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v.161, p. 215–220, 2004.

ZORITA, S.; MARTENSSON, L.; MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. **Science of the Total Environment**, v. 407, n. 8, p. 2760-2770, 2009.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Abaixo segue a expressão para obtenção do tempo de meia-vida para a reação cinética proposta:

$$t = t_{1/2} \quad (1)$$

$$\ln[P] = \ln[P_0] - kt_{1/2} \quad (2)$$

$$[P] = \frac{[P_0]}{2} \quad (3)$$

$$\ln\left[\frac{P_0}{2}\right] = \ln[P_0] - kt_{1/2} \quad (4)$$

$$\ln[P_0] - \ln\left[\frac{P_0}{2}\right] = kt_{1/2} \quad (5)$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,698}{k} \quad (6)$$

APÊNDICE B

A curva de calibração utilizada para determinar o Propranolol nas amostras proveniente do processos oxidativos estudados é apresentada na Figura B1.

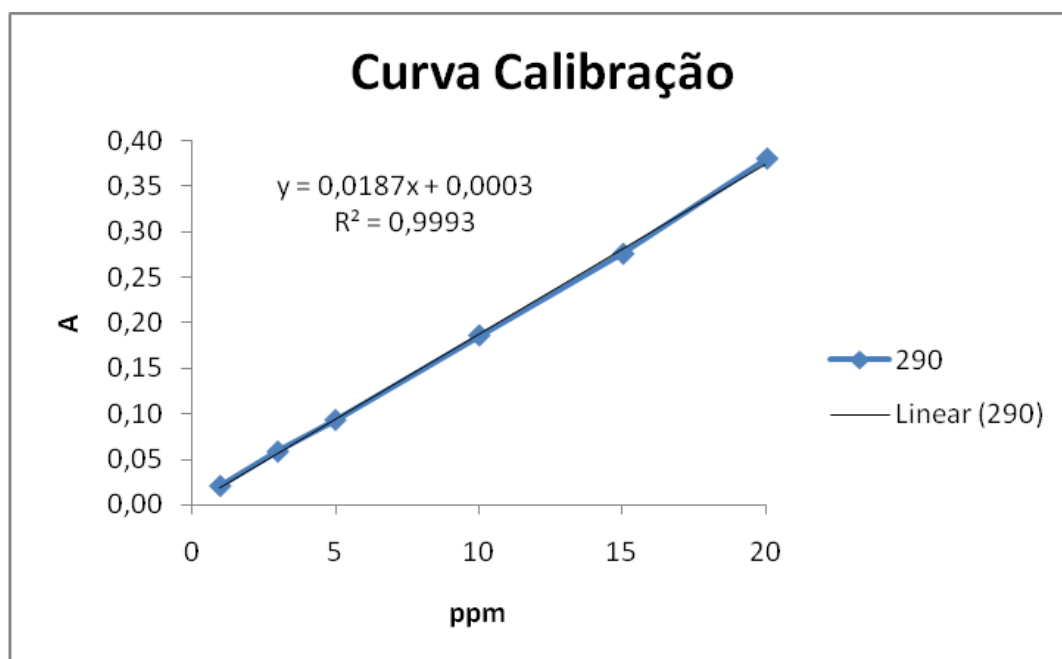


Figura B1 Curva de calibração para o propranolol. Fonte: Autor.

Esta curva apresentou um índice de correlação de 0,9993, este valor indica que existe uma forte correlação linear positiva entre os índices concentração do propranolol (mgL^{-1}) e a absorbância. As amostras foram medidas utilizando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho ótico.

APÊNDICE C

O espectro do Propranolol a 20 mgL^{-1} é apresentado na Figura C1.

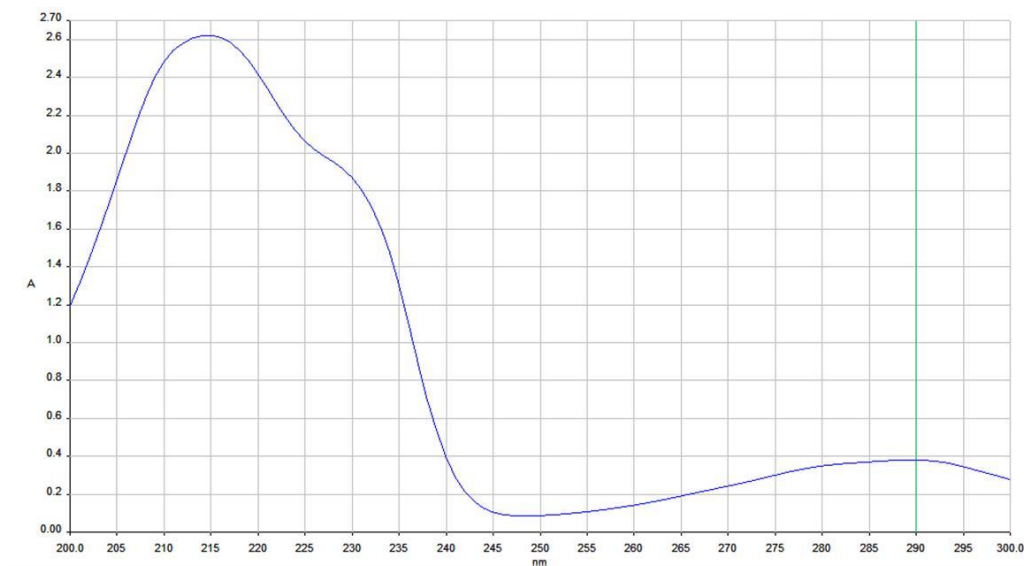


Figura C1 Espectro UV-Vis de absorção do Propranolol a 20 mgL^{-1} . Fonte: Autor.

APÊNDICE D

O estudo cinético da concentração final sobre a concentração inicial do composto (P/P_0) em relação ao tempo está representado na Tabela D1.

Tabela D1 – Dados do estudo cinético com os processos oxidativos testados.

Tempo	UV	UV-C +H₂O₂ [50 mgL⁻¹]	UV-C +H₂O₂ [100 mgL⁻¹]	H₂O₂ [50mgL⁻¹]	H₂O₂ [100 mgL⁻¹]	Foto- Fenton	Fenton
0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
2	0,99	0,88	0,87	1,00	0,99	0,89	0,90
5	0,98	0,80	0,7	0,99	0,98	0,35	0,40
10	0,97	0,60	0,5	0,99	0,98	0,05	0,15
15	0,96	0,50	0,38	0,99	0,99	0,04	0,11
20	0,94	0,40	0,3	0,99	0,99	0,035	0,105
30	0,92	0,30	0,22	0,99	0,98	0,03	0,10
45	0,90	0,20	0,10	1,00	0,98	0,03	0,08
60	0,84	0,11	0,07	1,00	0,98	0,02	0,05

APÊNDICE E

Abaixo segue o aceite da revista Afinidad para publicação do artigo referente ao estudo realizado nesta Tese.



Via Augusta, 390
08017 Barcelona
Tel. 34 93 267 20 12; Fax 34 93 280 42 76
lidia.simen@iqs.es
www.aiqs.eu

12 de septiembre de 2012

Dra. Valderice P.A. Baydum
Department of Chemical Engineering
Federal University of Pernambuco
Av. Prof. Arthur de Sá, s/n
CEP 50740-560. Cidade Universitária – Recife, BRAZI,

Apreciada Dra. Baydum,

Por la presente, nos es grato comunicarle que su Artículo n. 3988 con fecha de recepción 16/05/2012 y cuyo título se cita, ha sido aceptado para su publicación en la Revista.

Título:	Pre-treatment of Propranolol Effluent by Advanced Oxidation Processes
Autores:	Valderice P.A. Baydum*, Renato F. Dantas, Allan Teixeira, José G. A. Pacheco, Valdinete L. Silva.

En cuanto obren en nuestro poder las pruebas de imprenta, se las remitiremos para que pueda proceder a su oportuna corrección.

Está previsto que su artículo se publique en el Vol. 69, 559, julio-agosto-septiembre 2012. Por favor, ayúdenos a hacerlo posible.

Asimismo le adjuntamos el correspondiente informe del examinador, para su conveniente archivo.

Quedando a su disposición, le saluda atentamente.

Jaume Àrboles Muntadas
Director