UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

MARESSA MARIA DE MELO SANTOS MOURA

DEGRADAÇÃO DOS FÁRMACOS CETOPROFENO, TENOXICAM E MELOXICAM POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Recife
2021

MARESSA MARIA DE MELO SANTOS MOURA

DEGRADAÇÃO DOS FÁRMACOS CETOPROFENO, TENOXICAM E MELOXICAM POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, como requisito à obtenção do título de Doutor em Engenharia Química. Área de concentração: Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Orientadoras: Profa. Dr a. Marta Maria Menezes Bezerra Duarte

Profa. Dr a. Daniella Carla Napoleão

Recife

2021

Catalogação na fonte
Bibliotecária Sandra Maria Neri Santiago, CRB-4 / 1267

M929d Moura, Maressa Maria de Melo Santos.

Degradação dos fármacos Cetoprofeno, Tenoxicam e Meloxicam por processos oxidativos avançados / Maressa Maria de Melo Santos Moura. – Recife, 2021.
143 folhas, il., figs., tabs.

Orientadora: Profa. Dra. Marta Maria Menezes Bezerra Duarte.
Orientadora: Profa. Dra. Daniella Carla Napoleão.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, 2021.
Inclui Referências e Apêndices.

1. Engenharia Química. 2. Anti-inflamatórios. 3. Efluente sintético. 4. Fotocatálise. 5. Foto-Fenton. 6. Impregnação de Metais. 7. TiO2 suportado. I. Duarte, Marta Maria Menezes Bezerra (Orientadora). II. Napoleão, Daniella Carla (Orientadora). III. Título.

UFPE

660.2 CDD (22. ed.) BCTG/2021-157

MARESSA MARIA DE MELO SANTOS MOURA

DEGRADAÇÃO DOS FÁRMACOS CETOPROFENO, TENOXICAM E MELOXICAM POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Engenharia Química. Área de concentração: Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Aprovada em: 27 / 05 / 2021.

BANCA EXAMINADORA

_____
Profª Drª Marta Maria Menezes Bezerra Duarte (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profª Drª Daniella Carla Napoleão (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profª. Drª. Eliane Bezerra Cavalcanti (Examinadora Externa)
Universidade Tiradentes

_____
Profº. Dr. Joan Manuel Rodríguez Díaz (Examinador Externo)
Universidad Técnica de Manabí

_____
Profº. Dr. Jorge Vinícius Fernandes Lima Cavalcanti (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Luciano Costa Almeida (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profª. Drª. Maria Fernanda Pimentel (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida e por me permitir concluir mais esta etapa.

À minha família, que é minha base. Aos meus pais Edvaldo e Maria da Conceição, que sempre fizeram o melhor por mim, de quem tenho imenso orgulho de ser filha. A meu irmão Éber Luis, por todo apoio e pelas sábias palavras de incentivo, a minha cunhada Hannyeire pelo apoio e ao meu sobrinho Pedro Henrique, pela sua alegria de criança que me contagia. Ao meu marido, Ramos Moura, por caminhar comigo nesta jornada. Aos meus sogros Lindaci e Ideval e a minha cunhada Cecília pelo carinho. Aos amigos, que são como família.

Aos meus avós (*in memorian*) Edith, Benedita e Aristides pela fundamental importância em meu crescimento.

À professora Dra. Marta Maria Menezes Bezerra Duarte pela orientação e conhecimento compartilhado desde a iniciação científica. Sou grata pelos ensinamentos, pela compreensão e ajuda nas dúvidas e dificuldades que apareceram durante esta jornada acadêmica.

À Professora Dra. Daniella Carla Napoleão pela orientação desta pesquisa, pelo apoio, pela compreensão. Pela disposição em buscar meios para que a pesquisa resultasse na melhor possível.

As amigas da UFPE, Cynthya Sena e Jokderléia Côrrea, que me acompanharam e incentivaram durante esses anos de faculdade. A Brígida Gama, Naiana Neves e Ada Barbosa, de quem guardo a amizade e os bons momentos compartilhados. Aos colegas do Laboratório de Engenharia Ambiental e da Qualidade. Em especial, a Vanessa Cavalcanti, Graziele Nascimento, Karoline Torres e Beatriz Ribeiro.

Aos membros da banca examinadora desta tese de doutorado.

À Farmácia Escola da UFPE pelos princípios ativos dos fármacos, à indústria Reunidas Raymundo da Fonte S.A. pelo fornecimento do resíduo de palha de aço e a Evonik industries pelo fornecimento do Aeroxide TiO_2 P25.

Ao Laboratório de Bioquímica de Proteínas CCB/UFPE, ao Laboratório de Radiobiologia da UFPE, ao Laboratório de Combustíveis (LAC), ao Laboratório de Tecnologia dos Aglomerantes (LABTAG) e ao Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste (CETENE) pela realização de análises de toxicidade frente a bactérias e moluscos e caracterização do fotocatalisador.

Ao Núcleo de Química Analítica Avançada de Pernambuco - NUQAAPE (FACEPE, processo APQ-0346-1.06/14) e à Fundação de Apoio ao Desenvolvimento da UFPE

(FADE/UFPE). A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho e para a construção do meu aprendizado acadêmico.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Os anti-inflamatórios são fármacos encontrados em efluentes e águas superficiais e subterrâneas. Assim sendo, este trabalho teve por objetivo avaliar a eficiência dos processos oxidativos avançados (POA) na degradação dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam (solução multicomponente), visando aplicação em tratamento de efluentes. Os sistemas homogêneos estudados foram peroxidação foto-assistida e foto-Fenton (fonte de ferro: sulfato ferroso (SF) ou resíduo da palha de aço (FePA)), sob radiação UV-C e *sunligth* (*sun*). Um planejamento fatorial 2^3 foi realizado para o sistema com SF, obtendo-se como melhor condição de degradação 400 mg·L^{-1} de [H_2O_2], 1,75 mg·L^{-1} de [Fe] e pH 3. Por estudo univariado, definiu-se as condições de trabalho para o sistema com FePA, sendo 1,25 mg·L^{-1} de [Fe], 300 mg·L^{-1} de [H_2O_2] e pH≈2,5. As cinéticas de degradação, monitoradas por espectrofotômetro de UV/Vis e pela demanda química de oxigênio (DQO), foram melhor representadas pelos modelos de Nichela *et al.* e pseudo-primeira ordem, respectivamente. Após 90 min, os sistemas alcançaram uma degradação superior a 82 %, monitorando o comprimento de onda de 260 nm, e superior a 96 %, em 367 nm, enquanto a DQO foi reduzida em mais de 93%. Parte dos grupos funcionais presentes nas moléculas persistiram após o tratamento pelo sistema *sun*-foto-Fenton(SF), conforme analisado por cromatografia líquida de alta eficiência com espectrometria de massa acoplada. Porém as moléculas em suas formas originais foram degradadas, como constatado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-UV/Vis). Os testes de toxicidade frente às sementes de alface, bactérias e moluscos, indicaram a formação de intermediários, em geral, mais tóxicos. Os sistemas heterogêneos foram compostos pelo H_2O_2 e por fotocatalisadores à base de TiO_2 (rutilo ou P25), impregnados com ferro e cobre e imobilizados em filmes de poliestireno de embalagens de iogurte. As análises de caracterização mostraram o recobrimento da superfície, a presença do TiO_2 no material, as fases presentes no TiO_2 (rutilo e anatase) e a composição dos fotocatalisadores (0,58 e 0,54 %peso de ferro nos catalisadores Fe-TiO_2(rutilo) e Fe(3)-TiO_2(P25), respectivamente). O sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) foi selecionado, alcançando 92% e 96% de degradação, nos λ 260 e 367 nm, respectivamente, fazendo uso de 500 mg·L^{-1} de [H_2O_2], 100 mg por 250 mL de solução de [Fe-TiO_2] e pH 5. A cinética obteve um bom ajuste ao modelo de Nichela *et al*. indicando que existe contribuição do processo foto-Fenton. Não foi verificada toxicidade da solução tratada frente às sementes de agrião e alface, mas foi constada uma sensibilidade das sementes de tomilho aos compostos formados. No quinto ciclo, o fotocatalisador suportado conduziu a uma degradação > 82%. Os processos

homogêneos *sun*-foto-Fenton(SF) e (FePA) foram aplicados para um efluente sintético. Após 270 min, a DQO foi reduzida em 89%, para ambos os sistemas, com ajuste ao modelo de Chan e Chu. Pelos estudos de CLAE-UV/Vis e testes de toxicidade, verificou-se a degradação dos compostos originais e formação de intermediários mais tóxicos, em relação à solução aquosa. Buscando uma forma de redução da toxicidade, a alta disponibilidade da radiação solar aliada a utilização de um resíduo (FePA) reduzem os custos do processo, colocando-o como alternativa viável de tratamento de águas contaminadas.

Palavras-chave: anti-inflamatórios; efluente sintético; fotocatálise; foto-Fenton; impregnação de metais; TiO_2 suportado.

ABSTRACT

Anti-inflammatories are drugs found in effluents and surface and groundwater. Therefore, this work aimed to evaluate the efficiency of advanced oxidative processes (AOP) in the degradation of the drugs ketoprofen, tenoxicam and meloxicam (multicomponent solution), aiming application in wastewater treatment. The homogeneous systems studied were photo-assisted and photo-Fenton peroxidation (iron source: ferrous sulfate (SF) or steel wool residue (FePA)), under UV-C and sunligth (sun) radiation. A 2^3 factorial design was performed for the system with SF, obtaining as the best degradation condition 400 $mg \cdot L^{-1}$ of [H_2O_2], 1.75 $mg \cdot L^{-1}$ of [Fe] and pH 3. By univariate study, the working conditions for the system with FePA were defined, being 1.25 $mg \cdot L^{-1}$ of [Fe], 300 $mg \cdot L^{-1}$ of [H_2O_2] and pH≈2.5. The degradation kinetics, monitored by UV/Vis spectrophotometer and by chemical oxygen demand (COD), were better represented by the models by Nichela *et al.* and pseudo-first order, respectively. After 90 min, the systems achieved a degradation greater than 82%, monitoring the wavelength of 260 nm, and greater than 96%, at 367 nm, while the COD was reduced by more than 93%. Part of the functional groups present in the molecules persisted after treatment by the sun-foto-Fenton (SF) system, as analyzed by high performance liquid chromatography with coupled mass spectrometry. However, the molecules in their original forms were degraded, as verified by high performance liquid chromatography (HPLC-UV/Vis). Toxicity tests against lettuce seeds, bacteria and molluscs indicated the formation of intermediates, in general, more toxic. The heterogeneous systems were composed of H_2O_2 and TiO_2-based photocatalysts (rutile or P25), impregnated with iron and copper and immobilized on polystyrene films in yogurt packaging. The characterization analyzes showed the surface coating, the presence of TiO_2 in the material, the phases present in TiO_2 (rutile and anatase) and the composition of photocatalysts (0.58 and 0.54 wt% iron in Fe-TiO_2 catalysts (rutile) and Fe(3)-TiO_2(P25), respectively). The sun/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutile) system was selected, achieving 92% and 96% degradation, at λ 260 and 367 nm, respectively, using 500 $mg \cdot L^{-1}$ of [H_2O_2], 100 mg per 250 mL of [Fe-TiO_2] solution and pH 5. The kinetics obtained adequate fit to the model by Nichela *et al.* indicating that there is a contribution from the photo-Fenton process. Toxicity of the treated solution against watercress and lettuce seeds was not verified, but a sensitivity of thyme seeds to the formed compounds was found. In the fifth cycle, the supported photocatalyst led to >82% degradation. The homogeneous sun-foto-Fenton(SF) and (FePA) processes were applied to a synthetic effluent. After 270 min, the COD was reduced by 89% for both systems, with adjustment to the Chan and Chu model. Through HPLC-

UV/Vis studies and toxicity tests, it was verified the degradation of the original compounds and formation of more toxic intermediates, in relation to the aqueous solution. Seeking a way to reduce toxicity, the high availability of solar radiation combined with the use of waste (FePA) reduces the costs of the process, making it a viable alternative for treating contaminated water.

Keywords: anti-inflammatories; synthetic effluent; photocatalysis; foto-Fenton; impregnation of metals; TiO_2 supported.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química do cetoprofeno..... 26

Figura 2 – Estrutura química do meloxicam 27

Figura 3 – Estrutura química do tenoxicam..... 28

Figura 4 – Esquema do mecanismo de ação do dopante no processo de fotocatálise heterogênea..... 41

Figura 5 – Desenho esquemático dos reatores: a) UV-C e b) *sunlight*..... 53

Figura 6 – Células de vidro Pyrex cilíndricas utilizada no processo fotocatalítico heterogêneo..... 63

Figura 7 – Espectros no UV/Vis dos fármacos separadamente e da mistura (C_o=10 mg·L^{-1} de cada fármaco)..... 67

Figura 8 – Cromatograma obtido via CLAE-UV/Vis dos fármacos estudados (C_o= 10 mg·L^{-1} de cada de fármaco)..... 69

Figura 9 – Avaliação preliminar dos processos homogêneos no reator UV-C, para os comprimentos de onda de 260 nm(a) e 367 nm (b). Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1}; pH 5 (UV-C/H_2O_2, UV-C-foto-Fenton (SF)) e pH 2,5 (UV-C-foto-Fenton (FePA))..... 70

Figura 10 – Avaliação preliminar dos processos homogêneos no reator *sunlight*, para os comprimentos de onda de 260 nm (a) e 367 nm (b). Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1}; pH 5 (*sun*/H_2O_2, *sun*-foto-Fenton (SF)); pH 2,5 (*sun*-foto-Fenton (FePA))..... 71

Figura 11 – Carta de Pareto dos efeitos calculados (a) 260 nm - erro puro igual a 3,67 e (b) 367 nm – erro puro igual a 0,12..... 73

Figura 12 – Gráfico de cubo das interações para a degradação dos fármacos pelo sistema *sun*-foto-Fenton (SF); (a) λ 260 nm, (b) λ 367nm..... 74

Figura 13 – Estudo da influência da concentração de H_2O_2 no sistema *sun*-foto-Fenton (FePA). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1}; t=60 min e pH≈2,5 75

Figura 14 – Estudo da influência da concentração de ferro (solução ácida de resíduo de palha de aço). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 300 mg·L^{-1}, t = 60 min, pH ≈ 2,5..... 76

Figura 15 – Estudo da relação área superficial/altura do líquido no reator *sunlight*. Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco. *sun*-foto-Fenton (SF) ([H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,75 mg·L^{-1} e pH≈3. Porcentagem de degradação monitorada no λ (a) 260 nm e (b) 367 nm..... 77

Figura 16 – Cinética de degradação dos fármacos e ajuste cinético dos processos *sun*-foto-Fenton (SF) para os λ (a) 260 nm e (c) 367 nm e *sun*-foto-Fenton (FePA) para os λ (b) 260 nm e (d) 367 nm. Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco. *sun*-foto-Fenton (SF) ([H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}, [Fe]=1,75 mg·L^{-1} e pH≈3. *sun*-foto-Fenton (FePA) ([H_2O_2] = 300 mg·L^{-1}, [Fe]=1,25 mg·L^{-1} e pH≈2,5..... 79

Figura 17 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais do processo *sun*-foto-Fenton(SF) em λ 260 nm (a) e 367 nm (b) aos modelos..... 80

Figura 18 – Cinética de degradação dos fármacos pelo processo *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA) pela análise da demanda química de oxigênio (DQO)..... 82

Figura 19 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais de DQO aos modelos cinéticos..... 83

Figura 20 – Cromatogramas das soluções dos fármacos inicial e degradada pelos sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA) (a) monitorada em 230 nm e (b) 355 nm. (Eixo y da solução inicial e tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) deslocado para melhor visualização)..... 85

Figura 21 – Espectro de massa da solução dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam (a) antes e (b) após o tratamento com *sun*-foto-Fenton (SF). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2]= 400 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,75 mg·L^{-1}, faixa de pH 3-4 e t =120 min..... 86

Figura 22 – Alterações analisadas nos hemócitos de *B. glabrata* expostos as amostras controle negativo (C-), solução de sulfato ferroso (Fe1), solução de palha de aço (Fe2), solução inicial (INI), *sun*-foto-Fenton(FePA) (fF(FePA)): (a) Frequência de micronúcleos; (b) Frequência de binucleações; (c) Frequência de apoptose. Os asteriscos indicam resultados significativos em comparação com o controle negativo * com confiabilidade de 95%..... 91

Figura 23 – Espectros dos processos de peroxidação foto-assistida e fotocatálise sob as seguintes radiações: (a) UV-C e (b) *sunlight*. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg por 250 mL de solução; pH 5 e t=60 min..... 93

Figura 24 – Avaliação preliminar do processo heterogêneo, utilizando TiO_2(P25) e TiO_2(rutilo) – com e sem impregnação de ferro, no reator *sunlight*, para os comprimentos de onda de 260 nm (a) e 367 nm (b). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [Fotocatalisador]= 100 mg por 250 mL de solução (≈ 1,75 mg de Fe) e pH 5..... 97

Figura 25 – Microscopia eletrônica de varredura (a) suporte de poliestireno, (b) impregnado com TiO_2(rutilo), (c) Cu-TiO_2(rutilo), (d) Fe-TiO_2(rutilo) e (e) Cu | Fe-TiO_2(rutilo). C_{TiO2} = 100 mg..... 99

Figura 26 – (a) Espectros de FTIR do suporte de poliestireno (SP), do suporte com TiO_2 e TiO_2 impregnado com metais. Sendo: (1) Aromático-H, (2) –CH/–CH_2, (3) C=C, (4) torção –CH_2, (5) deformação –CH_2, (6) aromático monossubstituído, (7) O-Ti-O. (b) Espectros de DRX de fotocatalisadores TiO_2(rutilo), Fe-TiO_2(rutilo), Cu-TiO_2(rutilo) e Cu | Fe-TiO_2(rutilo)..... 100

Figura 27 – Microscopia eletrônica de varredura: (a) TiO_2(P25), aumento de 5000 x, escala 20 μm (b) Fe(3)-TiO_2(P25), aumento de 1300 x, escala 50 μm. $massa_{TiO2}$ =100 mg..... 101

Figura 28 – Espectros de FTIR do TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25) imobilizado no suporte..... 102

Figura 29 – Espectros de DRX dos fotocatalisadores TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25)..... 103

Figura 30 – Cinética de degradação dos fármacos no sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) e o ajuste cinético para λ (a) 260 nm e (b) 367 nm. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg por 250 mL de solução e pH 5..... 105

Figura 31 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais aos modelos aos do processo *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) em (a) λ 260 nm e (b) 367 nm..... 106

Figura 32 – Cromatogramas das soluções dos fármacos: (a) inicial monitorada em 230 nm e (c) em 355 nm; (b) soluções tratadas durante 180 min, monitoradas em 230 nm e (d) em 355 nm..... 108

Figura 33 – MEV para o Fe-TiO_2(rutilo) suportado em filmes de poliestireno (a) antes do processo, (b) após 5 ciclos do sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo), (c) espectros de FTIR antes e após 5 ciclos e (d) análise de espectroscopia dispersiva de energia (EDS) após 5 ciclos..... 111

Figura 34 – Estudo da influência da concentração de H_2O_2 - efluente sintético. Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; t=120 min; pH 3-4; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1} (*sun*-foto-Fenton (SF)); [Fe^{2+}] = 1,25 mg·L^{-1} (*sun*-foto-Fenton (FePA)) 113

Figura 35 – Cinética de degradação dos fármacos, em efluente sintético, e ajuste aos modelos cinético para o sistema *sun*-foto-Fenton (SF) para os λ (a) 260 nm, (c) 367 nm e (e) análise da demanda química de oxigênio (DQO), e para e o sistema *sun*-foto-Fenton (FePA) para os λ (b) 260 nm, (d) 367 nm e (f) análise da demanda química de oxigênio (DQO). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco. *sun*-foto-Fenton (SF) ([H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}, [Fe]=1,75 mg·L^{-1} e pH≈3. *sun*-foto-Fenton (FePA) ([H_2O_2] = 300 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,25 mg·L^{-1} e pH≈2,5..... 115

Figura 36 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais da degradação em efluente sintético aos modelos, pelo sistema *sun*-foto-Fenton(SF) em λ 260 nm (a) e 367 nm (b), e da cinética monitorada pela DQO (c)..... 116

Figura 37 – Cromatogramas do efluente inicial e degradado pelos sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA) (a) monitorada em 230 nm e (b) 355 nm. (Eixo y da solução inicial e tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) deslocado para melhor visualização)..... 119

Figura 38 – Alterações analisadas nos hemócitos de *B. glabrata* expostos as amostras: controle negativo (C-), solução de sulfato ferroso (Fe1), solução de palha de aço (Fe2), solução inicial (INI), peróxido de hidrogênio (25 mg·L^{-1}) (PER): (a) Frequência de micronúcleos; (b) Frequência de binucleações e (c) Frequência de apoptose. Os asteriscos indicam resultados significativos em comparação com o controle negativo * confiabilidade de 95%..... 122

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Matriz de planejamento fatorial 2^3 para o processo foto-Fenton utilizando o sulfato ferroso heptahidratado como fonte de ferro 56

Tabela 2 – Volumes das soluções e medidas das células de vidro Pyrex utilizadas no estudo da relação área superficial/altura do líquido..... 57

Tabela 3 – Composição do efluente sintético..... 66

Tabela 4 – Parâmetros dos ajustes dos dados aos modelos proposto por Nichela*et al.* (2010), pseudo-primeira ordem e modelo proposto por Chan e Chu (2003) para a cinética de degradação..... 81

Tabela 5 – Parâmetros dos ajustes aos modelos de pseudo-primeira ordem e modelo proposto por Chan e Chu (2003) para a cinética de degradação..... 83

Tabela 6 – Pesquisas de degradação de compostos orgânicos monitoradas por DQO por processo foto-Fenton..... 84

Tabela 7 – Identificação dos possíveis grupos presentes nos fármacos cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam em solução, antes e após submissão ao processo *sun*-foto-Fenton(SF)..... 88

Tabela 8 – Valores referentes à média do crescimento radicular e índice de crescimento (ICR)..... 89

Tabela 9 – Percentual de crescimento (Cresc(%)) das bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis* em solução aquosa..... 90

Tabela 10 – Degradação dos sistemas heterogêneos utilizando TiO_2(rutilo) e da peroxidação foto-assistida. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg por 250 mL de solução; pH 5 e t=60 min..... 94

Tabela 11 – Percentual dos compostos (peso%) pela análise de FRX para os fotocatalisadores Fe-TiO_2(rutilo) e Fe(3)-TiO_2(P25)..... 104

Tabela 12 – Parâmetros dos modelos utilizados para ajuste da cinética de degradação, modelos de pseudo-primeira ordem, de Chan e Chu (2003) e Nichela *et al.* (2010) 107

Tabela 13 – Valores médios do comprimento da radícula e índice de crescimento relativo (ICR) avaliado nos testes de toxicidade..... 109

Tabela 14 – Reutilização de Fe-TiO_2 suportado em filmes de poliestireno. Sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg para 250 mL de solução ([Fe] ≈ 1,75 mg) e pH 5..... 110

Tabela 15 – Parâmetros dos ajustes dos dados aos modelos proposto por Nichela *et al.* (2010), pseudo-primeira ordem e modelo proposto por Chan e Chu (2003) para a cinética de degradação em efluente sintético..... 117

Tabela 16 – Valores referentes à média do crescimento radicular e índice de crescimento (ICR) da semente de *Lactuca sativa*, em efluente sintético antes de após tratamento..... 120

Tabela 17 – Percentual de crescimento (Cresc(%)) das bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis* em efluente sintético antes de após tratamento..... 121

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/H	Relação área superficial/altura do líquido
ACN	Acetonitrila
AMH	Ágar Mueller Hinton
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BC	Banda de condução
BV	Banda de valência
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CLAE/EM	Cromatografia líquida de ultra performance acoplada à espectrometria de massas
Comp. $Org._{ad}$	Carbono orgânico adsorvido
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
COT	Carbono orgânico total
CRA	Comprimento médio da radícula das amostras.
CRC	Comprimento médio da radícula do controle negativo.
CV	Coeficiente de variância
DBO	Demanda bioquímica de oxigênio
DO_{600}	Densidade óptica no comprimento de onda de 600 nm
DQO	Demanda química de oxigênio
DRX	Difração de raio X
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
Eg	*bandgap*
EM	Espectroscopia de massa
ESL	Extração sólido-líquido
ETE	Estação de tratamento de efluentes
fF(FePA)	*sun*-foto-Fenton com resíduo de palha de aço como fonte de ferro
fF(SF)	*sun*-foto-Fenton com sulfato ferroso como fonte de ferro
FRX	Fluorescência de raio X
FTIR	Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier
Hυ	Radiação *(sunlight* ou UV-C)
ICR	Índice de crescimento relativo
INI	Solução inicial
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação

m/z	Relação massa carga
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MQ	Média quadrática
FePA	Palha de aço
PER	Peróxido de hidrogênio
pH	Potencial hidrogeniônico
POA	Processos oxidativos avançados
OS	Poliestireno
Sun	*Sunlight*
UFC	Unidades formadoras de colônias
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
US	Ultrassom
UV-C	Ultravioleta germicida
Vis	Visível

LISTA DE SÍMBOLOS

$[HO^{\bullet}]$	Concentração dos radicais hidroxilas
$[C]_0$	Concentração inicial do composto
$[C]_t$	Concentração do composto no tempo t
[Fe]	Concentração de ferro
a (min^{-1})	Taxa média de oxidação (Taxa inicial aparente)
b (min)	Meia-vida aparente
C	Inclinação média durante a fase rápida
C-	Controle negativo do teste de toxicidade
Cresc(%)	Percentual de crescimento
Cu	Cobre oriundo da impregnação com $Cu(NO_3)_2.3H_2O$
D	Valor residual final
e^-	Elétrons
Fe	Ferro oriundo da impregnação com $FeSO_4.7H_2O$
Fe(3)	Ferro oriundo da impregnação com $Fe(NO_3)_3.9H_2O$
Fe1	Solução de sulfato ferroso 1,75 $mg \cdot L^{-1}$ (toxicidade com moluscos)
Fe2	Solução de resíduo de palha de aço 1,75 $mg \cdot L^{-1}$
FePA	Resíduo de palha de aço como fonte de ferro
h^+	Lacunas
k_{ap} (min^{-1})	Constante de velocidade aparente
m_{TiO_2}	Massa de TiO_2 utilizada nos experimentos
R	Coeficiente de correlação
R^2	Coeficiente de regressão linear
SF	Sulfato ferroso como fonte de ferro
S_R^2	Soma dos quadrados residuais
t	Tempo transcorrido de reação
TiO_2(P25)	Dióxido de titânio AEROXIDE® (Evonik, >99,5%, 80/20 anatase/rutilo)
TiO_2(rutilo)	Dióxido de titânio (Dinâmica, 98-100,5%, rutilo)
λ	Comprimento de onda
ρ (min)	Constante relacionada a cinética de reação
σ (admensional)	Capacidade de oxidação
k	Constante de velocidade
ϕ	Diâmetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	**FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**	26
2.1	CETOPROFENO	26
2.2	MELOXICAM	27
2.3	TENOXICAM	27
2.4	IDENTIFICAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NO MEIO AMBIENTE	28
2.5	PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS	31
2.5.1	**Processo de peroxidação foto-assistida**	32
2.5.2	**Processos Fenton e foto-Fenton**	35
2.5.3	**Fotocatálise heterogênea**	37
2.5.4	**Inserção de elementos no fotocatalisador TiO_2**	40
2.5.5	**Fotocatalisador suportado**	44
2.6	TOXICIDADE	45
2.7	MODELOS CINÉTICOS	47
3	**METODOLOGIA**	51
3.1	SOLUÇÕES DE FÁRMACOS	51
3.2	IDENTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS EMPREGANDO DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS	51
3.2.1	**Espectrofotometria de ultravioleta-visível**	52
3.2.2	**Cromatografia líquida de alta eficiência**	52
3.3	REATORES	53
3.4	PROCESSOS HOMOGÊNEOS	54
3.4.1	**Descrição das fontes de ferro utilizadas para o processo foto-Fenton**	54
3.4.2	**Avaliação preliminar dos processos homogêneos**	55
3.4.3	**Definição das condições operacionais do processo *sun*-foto-Fenton**	55
3.4.3.1	Sulfato ferroso heptahidratado como fonte de ferro	56
3.4.3.2	Resíduo de palha de aço como fonte de ferro	57
3.4.3.3	Estudo do efeito da relação área superficial/altura do líquido	57
3.4.4	**Estudo cinético do processo homogêneo**	58

3.4.5 Identificação dos compostos de degradação do sistema *sun*-foto-Fenton..... 58
3.4.6 Toxicidade do processo homogêneo..... 59
3.5 PROCESSOS HETEROGÊNEOS..... 61
3.5.1 Impregnação dos metais no TiO_2..... 61
3.5.2 Imobilização dos fotocatalisadores..... 61
3.5.3 Avaliação preliminar dos processos heterogêneos..... 62
3.5.4 Caracterização dos fotocatalisadores..... 63
3.5.5 Estudo cinético do sistema heterogêneo..... 64
3.5.6 Toxicidade do processo heterogêneo..... 65
3.5.7 Reutilização do fotocatalisador..... 65
3.6 EFLUENTE SINTÉTICO..... 65
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 67
4.1 IDENTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS EMPREGANDO DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS..... 67
4.1.1 Espectrofotometria de ultravioleta-visível..... 67
4.1.2 Cromatografia líquida de alta eficiência..... 68
4.2 PROCESSOS HOMOGÊNEOS..... 70
4.2.1 Avaliação preliminar dos processos homogêneos..... 70
4.2.2 Definição das condições operacionais do processo *sun*-foto-Fenton...... 73
4.2.2.1 Sulfato ferroso heptahidratado como fonte de ferro..... 73
4.2.2.2 Resíduo de palha de aço como fonte de ferro..... 75
4.2.2.3 Estudo do efeito da relação área superficial/altura do líquido..... 77
4.2.3 Estudo cinético do processo homogêneo..... 78
4.2.3.1 Monitoramento por espectrofotometria de UV/Vis..... 78
4.2.3.2 Monitoramento por demanda química de oxigênio..... 82
4.2.4 Análise do processeo homogêneo por cromatografia líquida de alta eficiência..... 85
4.2.5 Identificação dos compostos de degradação do sistema *sun*-foto-Fenton(SF)..... 86
4.2.6 Toxicidade do processo homogêneo..... 88
4.3 PROCESSOS HETEROGÊNEOS..... 92
4.3.1 Avaliação preliminar dos processos heterogêneos..... 93

4.3.1.1 Avaliação preliminar dos processos com TiO_2(rutilo) impregnado com ferro e cobre e comparação com o processo de peroxidação foto-assistida... 93
4.3.1.2 Avaliação preliminar dos processos com TiO_2(P25) e TiO_2(rutilo) impregnado com ferro..... 96
4.3.2 Caracterização dos fotocatalisadores..... 99
4.3.2.1 Caracterização do TiO_2(rutilo) impregnado com ferro e cobre..... 99
4.3.2.2 Caracterização do TiO_2(P25) impregnado com ferro..... 101
4.3.3 Estudo cinético do sistema heterogêneo..... 104
4.3.4 Análise do processo heterogêneo por cromatografia líquida de alta eficiência..... 108
4.3.5 Toxicidade do processo heterogêneo..... 109
4.3.6 Reutilização do fotocatalisador..... 110
4.4 EFLUENTE SINTÉTICO..... 112
4.4.1 Estudo da concentração do H_2O_2 para a degradação do efluente sintético..... 112
4.4.2 Estudo cinético para a degradação do efluente sintético..... 114
4.4.3 Análise da degradação em efluente sintético por cromatografia líquida de alta eficiência..... 118
4.4.4 Toxicidade da degradação do efluente sintético..... 120
5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS..... 124
5.1 CONCLUSÕES..... 124
5.2 PERSPECTIVAS..... 125
REFERÊNCIAS..... 127
APÊNDICE A – EQUAÇÕES, COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, LIMITES DE QUANTIFICAÇÃO E DETECÇÃO DAS CURVAS ANALÍTICAS VIA ESPECTROMETRIA UV/VISÍVEL..... 140
APÊNDICE B – EQUAÇÕES, COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, LIMITES DE QUANTIFICAÇÃO E DETECÇÃO DAS CURVAS ANALÍTICAS VIA CLAE..... 141
APÊNDICE C – ESPECTRO NO UV/VIS DO EFLUENTE SINTÉTICO..... 142
APÊNDICE D – DADOS DO PLANEJAMENTO FATORIAL..... 143

APÊNDICE E – ARTIGO PUBLICADO..... 144
APÊNDICE F - ARTIGO PUBLICADO..... 145

1 INTRODUÇÃO

A presença de compostos farmacêuticos em águas superficiais e subterrâneas é um dos maiores problemas de poluição antrópica. Pelo fato de fármacos já terem sido detectados em águas superficiais, em diferentes concentrações, vários países começaram a monitorar o ciclo de insumos farmacêuticos ativos (BAGHERI *et al.* 2017; COMBER *et al.* 2018; DELLA-FLORA *et al.* 2020; KAUR *et al.* 2021, PAUMO *et al.* 2021). No entanto, em geral, ainda não existe uma regulamentação sobre os efluentes advindos de indústrias farmacêuticas e hospitais, que são as principais fontes de descarte de medicamentos no meio ambiente (KHAN *et al.* 2020b).

Os anti-inflamatórios não-esteróides são uma classe importante de fármacos que possuem efeitos analgésicos e antipiréticos, estando entre os compostos farmacêuticos mais presentes em efluentes, estações de tratamento de efluentes (ETE), águas superficiais e subterrâneas e até em águas para consumo (AHMED 2017; HE *et al.* 2017). Nesta classe de fármacos encontram-se o cetoprofeno, o tenoxicam e o meloxicam, os quais foram detectados em matrizes ambientais (COLLADO *et al.* 2014; LAI *et al.* 2016; PAÍGA; DELERUE-MATOS 2016; MARSIK *et al.* 2017).

Este tipo de contaminação da água está associado ao fato das ETE convencionais em sua maioria não serem capazes de remover os princípios ativos farmacêuticos, removendo apenas carbono biodegradável, fósforo e microrganismos. Esta lacuna de tratamento permite que estes compostos cheguem aos corpos receptores, causando danos aos ecossistemas aquáticos (ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2019; DELLA-FLORA *et al.* 2020; KHAN *et al.* 2020a).

Para resolver esse problema, pesquisas têm utilizado diferentes tecnologias para tratar compostos de difícil degradação. Entre elas, estão os processos oxidativos avançados (POA) que visam à degradação de compostos a uma mineralização completa, pela ação do radical hidroxila ($HO^{\bullet}$) que é um forte agente oxidante (SERPONE *et al.* 2017; COMBER *et al.* 2018; SINHMAR *et al.* 2020). Existem diversos tipos de POA, entre eles estão os fotoquímicos, que envolvem reações químicas e utilizam algum tipo de radiação e os processos químicos, que não utilizam radiação. A subárea que estuda a utilização de um semicondutor como fotocatalisador é chamada de fotocatálise heterogênea (ARAÚJO *et al.* 2016; SERPONE *et al.* 2017).

Contudo, os compostos orgânicos podem ser oxidados a outras espécies e a toxicidade destes intermediários deve ser avaliada (ARAÚJO *et al.* 2016; BOCZKAJ; FERNANDES,

2017). Esta análise pode ser realizada por meio de diferentes tipos de metodologias, utilizando vários níveis tróficos, como bactérias (PAIVA *et al.* 2018), microcrustáceos (JIMÉNEZ *et al.* 2018), plantas (LUO *et al.* 2018; NAPOLEÃO *et al.* 2018; MARCHETTI; AZEVEDO, 2020) e peixes (DINIZ *et al.* 2015).

Alguns estudos avaliaram a degradação destes fármacos (AMASHA; BAALBAKI; GHAUCH, 2018; MARTÍNEZ *et al.*, 2013; JIMÉNEZ *et al.*, 2018). Entretanto, pela pesquisa feita na literatura, não foi encontrado estudo que avalie conjunta e detalhadamente a degradação, identifique os intermediários e analise a toxicidade dos produtos dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam em solução multicomponente degradados por diversos POA. Diante do exposto, este trabalho teve por objetivo avaliar a eficiência de diferentes sistemas POA na degradação dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam (solução multicomponente) em solução aquosa, visando aplicação em processos de tratamento de efluentes. O estudo teve ainda os seguintes objetivos específicos:

- Desenvolver metodologias para identificação e quantificação dos fármacos utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e espectrofotometria de ultravioleta/visível (UV/Vis).
- Avaliar a eficiência dos processos de peroxidação foto-assistida e foto-Fenton, com utilização de radiação UV-C e *sunlight* na degradação dos fármacos;
- Definir as condições operacionais dos sistemas homogêneos que apresentaram melhores resultados;
- Estudar a cinética da degradação monitorando a concentração dos fármacos por espectrofotometria de UV/Vis, bem como através dos valores da demanda química de oxigênio (DQO) e fazer o ajuste dos modelos cinéticos aos dados experimentais;
- Avaliar a formação de intermediários empregando CLAE acoplada à espectrometria de massas (CLAE/EM) para o processo foto-Fenton;
- Produzir fotocatalisadores TiO_2(rutilo) impregnados com ferro e cobre e TiO_2(P25) impregnados com ferro;
- Preparar os filmes com os fotocatalisadores suportados em poliestireno, obtidos de embalagens de iogurte;
- Caracterizar os filmes de fotocatalisadores que apresentaram melhor desempenho, antes e após impregnação, pelas técnicas de microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR),

espectrometria de absorção atômica, difratograma de raio X (DRX) e fluorescência de raio X (FRX);

- Verificar a degradação dos fármacos pelos sistemas de fotocatálise heterogênea, sob radiação UV-C e *sunlight*, visando à seleção daquele que apresentar a maior eficiência;
- Avaliar a cinética da degradação monitorando a concentração dos fármacos por espectrometria de UV/Vis e fazer o ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos;
- Estudar o reúso do fotocatalisador no sistema empregado;
- Realizar teste de toxicidade da solução aquosa tratada pelo processo heterogêneo frente a sementes;
- Aplicar o sistema com maior eficiência no tratamento de um efluente sintético;
- Realizar testes de toxicidade das soluções aquosa e do efluente sintético, antes e após o tratamento pelos sistemas homogêneos, frente a sementes, bactérias e moluscos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os fármacos estão presentes nos efluentes industriais farmacêuticos, hospitalares e domésticos pela excreção ou disposição inadequada de medicamentos descartados. Devido à ineficiência das tecnologias convencionais para tratamentos desses efluentes estes compostos podem atingir os corpos receptores (MIRZAEI *et al.* 2017; SOPHIA; LIMA, 2018; DELLA-FLORA *et al.* 2020).

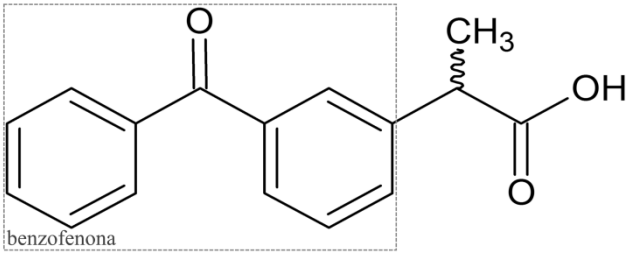
Apesar das pesquisas indicarem que os compostos farmacêuticos se encontram em baixas concentrações no meio ambiente, o efeito de bioacumulação e de resistência microbiana a medicamentos tem sido um problema ambiental, fazendo com que estas substâncias sejam encontradas por vezes a níveis de $mg \cdot L^{-1}$ (AHMED, 2017; SERPONE *et al.* 2017; AMASHA *et al.* 2018; SOPHIA; LIMA 2018; EVGENIDOU *et al.* 2021).

Os compostos farmacêuticos podem ser divididos em várias classes, entre as mais prescritas estão os anti-inflamatórios não esteroides, que são fármacos com efeitos analgésicos e antipiréticos. Essas substâncias representam uma das mais antigas classes de agentes terapêuticos. Dentro desta classe estão o cetoprofeno, o meloxicam e o tenoxicam (AHMED, 2017; ANTONOAEA *et al.* 2017).

2.1 CETOPROFENO

O cetoprofeno é um ácido propiônico com efeito analgésico e antipirético. Dentre os anti-inflamatórios é um dos mais significantes compostos em níveis de contaminação ambiental (AHMED, 2017). Administrado para tratamento de doenças reumáticas, dor pós-operatória, entre outras indicações. O cetoprofeno possui como grupo cromóforo a benzofenona, a estrutura química do composto está ilustrada na Figura 1.

Figura 1- Estrutura química do cetoprofeno.



Fonte: Adaptado de Martínez *et al.* (2013).

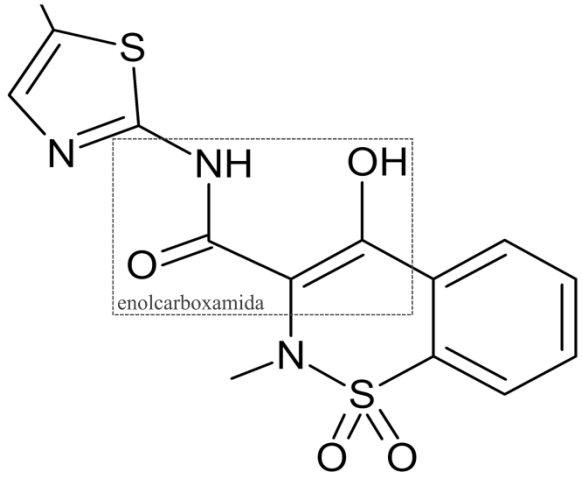
Conforme reportado por Ahmed (2017), este composto apresentou absorbância máxima no comprimento de onda de 230 nm, na análise por cromatografia líquida de alta

eficiência, e possui massa molar de 254,30 g·mol^{-1}. Sua solubilidade em água é de 51 mg·L^{-1}. Já Martínez *et al.* (2013) monitoraram o cetoprofeno em 259 nm, com detector ultravioleta-visível.

2.2 MELOXICAM

O meloxicam é utilizado para tratamento de dores musculares esqueléticas, artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante. Trata-se de um composto estável em água por pelo menos sete dias, em temperatura ambiente. Possui massa molar de 351,4 g·mol^{-1} e sua fórmula estrutural está apresentada na Figura 2 (AL-TAMIMI, 2015; JIMÉNEZ *et al.* 2018).

Figura 2- Estrutura química do meloxicam.



Fonte: Adaptado de NADIM *et al.* (2015).

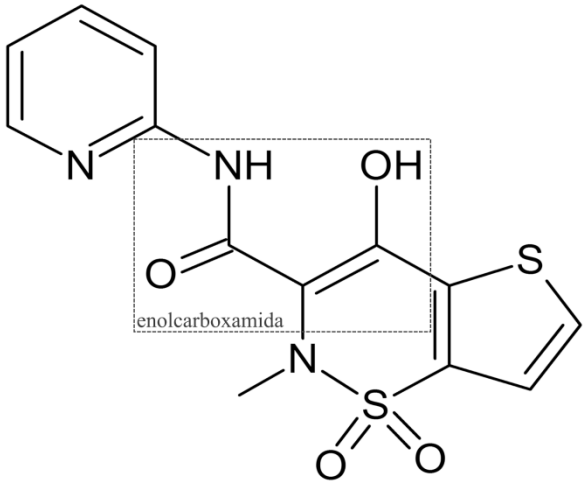
Conforme descrito por Nadim *et al.* (2015) este composto é uma enolcarboxamida, pouco solúvel em água, que em meio com pH alcalino tem sua solubilidade aumentada. As indústrias farmacêuticas geralmente utilizam soluções alcalinas de lavagem, sendo esta, uma possível razão para a detecção deste composto em sistemas aquáticos. Os mesmos autores realizaram a detecção do meloxicam no comprimento de onda de 364 nm, enquanto Al-Tamimi (2015) detectou este composto em 353 nm, ambos por HPLC-UV/Vis.

2.3 TENOXICAM

Este composto pertence, assim como o meloxicam, ao grupo de ácido enólico e tem efeito similar ao anterior (MADNI *et al.* 2016). Antonoaea *et al.* (2017) fizeram a detecção do tenoxicam em 360 nm, já Marland, Sarkar e Leavitt (1999) detectaram em 355 nm, por

HPLC-UV. Este composto possui massa molar de 337,37 g·mol^{-1} e sua fórmula estrutural está representada na Figura 3.

Figura 3- Estrutura química do tenoxicam.



Fonte: Adaptado de MADNI *et al.* (2016).

Estes anti-inflamatórios são prescritos à população para proporcionar alívio dos sintomas de doenças e procedimentos cirúrgicos proporcionando melhor estar. Por outro lado, a presença destes medicamentos e seus metabólitos no meio ambiente causam danos à biota e à saúde da população, sendo assim alguns estudos vêm sendo realizados para avaliar sua presença em diferentes ambientes (LAI *et al.* 2016; PAÍGA; DELERUE-MATOS, 2016; HE *et al.* 2017; MARSIK *et al.* 2017).

2.4 IDENTIFICAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NO MEIO AMBIENTE

A utilização de fármacos tem crescido e como consequência a detecção destes compostos no meio ambiente tem sido cada vez mais frequente. Em decorrência de múltiplos compostos farmacêuticos já serem detectados em águas superficiais, em diferentes concentrações, vários países têm monitorado o ciclo dos insumos farmacêuticos ativos (COMBER *et al.* 2018). Porém, a legislação ambiental está pouco estabelecida em relação às concentrações limites para o destarte de efluentes com fármacos, assim não faz referência quanto às concentrações seguras em que estes compostos podem estar presentes em águas naturais e para consumo humano (EUROPEAN COMMISSION, 2017; EUROPEAN COMMISSION, 2019).

A diretiva 2008/105/EC do Parlamento Europeu e do Conselho da união européia estabeleceu os poluentes prioritários e afirmou que os danos causados pela poluição química

incluem os efeitos de toxicidade aguda e crônica nos organismos aquáticos. Além disso, a norma levou em consideração a acumulação desses contaminantes no ecossistema e perda de biodiversidade, além dos riscos à saúde humana (EUROPEAN COMMISION, 2008).

Em 2015, a decisão de implementação da comissão européia 2015/495 apresentou uma lista com alguns fármacos (não constando meloxicam, tenoxicam e cetoprofeno), seus limites aceitáveis e os métodos para análise (EUROPEAN COMMISION, 2015). A Agência de Proteção Ambiental Norte Americana regulamentou a gestão de produtos farmacêuticos, sendo um dos objetivos a redução das concentrações de fármacos em águas superficiais e de consumo (ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2019).

A União Europeia lançou uma abordagem estratégica para os produtos farmacêuticos no meio ambiente, tendo entre os objetivos, identificar as ações que abordam o risco potencial dos compostos farmacêuticos no meio ambiente, incentivar inovações que ajudem a lidar com esses riscos. Além disso, visa-se desta forma identificar lacunas de conhecimentos e assegurar que essas ações não comprometam o acesso de humanos e animais a tratamentos farmacêuticos seguros e eficazes (EUROPEAN COMMISSION, 2019).

No Brasil, a Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) nº 430/2011, que rege o despejo de efluentes líquidos, não dispõe sobre os compostos farmacêuticos. No entanto, em seu Art. 18 tem-se a afirmação de que "o efluente não deverá 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" (BRASIL, 2011). Isto mostra um indicativo da necessidade de detectar a presença de poluentes com essas características, propondo tratamentos para tais substâncias.

Comber *et al.* (2018) realizaram uma análise baseada em monitoramentos de insumos farmacêuticos ativos em efluentes no Reino Unido. As análises entre afluentes e efluentes de várias estações de tratamento confirmaram uma remoção pouco eficiente para alguns fármacos e hormônios, como etinilestradiol, diclofenaco, propranolol, antibióticos macrólidos, fluoxetina, tamoxifeno e carbamazepina. A maioria destas substâncias estava presente nos efluentes em concentrações superiores às respectivas concentrações ditas sem efeitos previsíveis, que é a concentração na qual abaixo dela não há verificação de riscos ao meio ambiente.

Segundo He *et al.* (2017), os anti-inflamatórios não esteroides têm sido reportados como uma das classes de fármacos dominantes e frequentemente detectados nas matrizes ambientais. Trata-se do grupo de compostos farmacêuticos mais presentes em efluentes, antes e após estações de tratamento de efluentes (ETE), águas superficiais e subterrâneas e até em

águas para consumo. Lai *et al.* (2016) encontraram fármacos em águas residuais na China, entre eles o cetoprofeno com concentração de 41 $ng \cdot L^{-1}$. Marsik *et al.* (2017) determinaram as concentrações de fármacos existentes em cursos de água na República Tcheca, e verificaram uma concentração de cetoprofeno de 69,3 $ng \cdot L^{-1}$. Paíga e Delerue-Matos (2016) encontraram concentrações deste fármaco de 0,9 $ng \cdot L^{-1}$ em água subterrânea coletadas em cinco áreas em Portugal, estando este composto presente em todas as amostras.

No que diz respeito às concentrações de ocorrência dos anti-inflamatórios meloxicam e tenoxicam, não são verificados tantos relatos na literatura. Contudo, estes fármacos encontram-se na lista dos detectados no meio ambiente (HESTER; HARRISON, 2016). Collado *et al.* (2014) detectaram vários fármacos, entre os quais estavam, cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, em efluentes coletados antes e após tratamento em uma ETE na Espanha. As concentrações nos afluentes foram em média de 506, 325 e 916 $ng \cdot L^{-1}$, respectivamente para cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam. Segundo os autores estes fármacos tiveram médios e baixos percentuais de remoção após o tratamento secundário apresentando concentrações de 146, 238 e 325 $ng \cdot L^{-1}$, respectivamente.

As concentrações de fármacos, em geral, em águas residuais abrangem uma faixa de $ηg \cdot L^{-1}$ a $μg \cdot L^{-1}$, dependendo da densidade demográfica e do tamanho do corpo receptor. Em casos de águas superficiais adjacentes às indústrias farmacêuticas, essas concentrações podem chegar a $mg \cdot L^{-1}$ (ROZAS *et al.* 2016; SERPONE *et al.* 2017; SHANKARAIAH *et al.* 2017).

Isto ocorre, na maioria dos casos, devido à baixa remoção destes contaminantes pelos sistemas convencionais de tratamento. Apesar de alguns processos físicos como a filtração por membranas serem efetivos, eles não destroem o contaminante, apenas transferem de fase gerando outro resíduo que necessita de tratamento posterior e podem ser onerosos. Métodos químicos como precipitação também apenas causam uma mudança de fase dos compostos, sem eliminá-los. Os tratamentos biológicos são um dos mais utilizados em estação de tratamento de esgoto e de efluentes industriais, porém são ineficientes na remoção de contaminantes com baixa biodegradabilidade, como no caso dos fármacos. Por esta razão, pesquisas concentram-se em processos para degradação destes compostos farmacêuticos (FIOREZE *et al.* 2014; CHANGOTRA; RAJPUT; DHIR 2017; MIRZAEI *et al.* 2017, SEGURA *et al.* 2021).

2.5 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

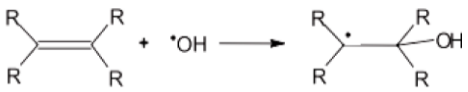
Os processos oxidativos avançados (POA) têm sido empregados no tratamento de efluentes com compostos recalcitrantes como alternativa aos processos convencionais (XU *et al.* 2020). Os POA também podem ser utilizados como uma etapa de pré-tratamento, na degradação de compostos recalcitrantes a compostos que sejam passíveis de tratamento biológico, ou podem ainda ser aplicados como uma etapa de polimento (BOCZKAJ; FERNANDES, 2017).

Os diferentes tipos de POA envolvem uma família de tecnologias similares que tem como principal agente o radical hidroxila ($HO^{\bullet}$). Este radical pode ser gerado por ozônio, peróxido de hidrogênio, outros oxidantes e catalisadores heterogêneos combinados ou não com irradiação (ROZAS *et al.* 2016; SILLANPAA; NCIBI; MATILAINEN, 2018).

O radical hidroxila tem potencial padrão de redução de 2,80 V, potencial este mais elevado que as espécies oxidantes como o ozônio (2,07 V), peróxido de hidrogênio (1,77 V), hipoclorito (1,43 V), radical peridroxil (1,42 V), cloro (1,36 V) e oxigênio (1,23 V). O radical $HO^{\bullet}$ é não seletivo e altamente oxidante, tendo uma constante de reação de ordem de 10^8 a 10^{11} $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ (ARAÚJO *et al.* 2016; SERPONE *et al.* 2017). Ele atua reagindo com os compostos orgânicos por mecanismos básicos como: abstração do hidrogênio em hidrocarbonetos saturados e álcoois (Equação 1), transferência de elétrons como acontece com os hidrocarbonetos clorados (Equação 2) e adição do radical em moléculas com funções aromáticas e olefinas (Equação 3) (FIOREZE *et al.* 2014; DENG; ZHAO 2015; SERPONE *et al.* 2017).

$$RH + HO^{\bullet} \rightarrow R\bullet + H_2O \quad (1)$$

$$RX + HO^{\bullet} \rightarrow RX^{+}\bullet + OH^{-} \quad (2)$$



(3)

Os radicais hidroxila reagem com os compostos orgânicos formando radicais orgânicos, que na presença de oxigênio iniciam uma complexa série de reações oxidativas podendo levar à mineralização (SILLANPAA; NCIBI; MATILAINEN, 2018). Quando há uma total mineralização, os compostos orgânicos são degradados em substâncias simples como H_2O, CO_2 e possíveis íons inorgânicos. A vantagem deste tipo de tratamento é que não

ocorre à formação de lodo, o que elimina a necessidade de uma etapa adicional para tratamento deste resíduo. Por outro lado, os compostos presentes no efluente podem ser oxidados a outras espécies, sendo necessário avaliar a toxicidade destas (ARAÚJO *et al.* 2016; BOCZKAJ; FERNANDES, 2017).

Os POA que utilizam radiação são classificados como fotoquímicos. A radiação mais utilizada é a ultravioleta (UV), são exemplos: UV/O_3, UV/H_2O_2, UV/O_3/H_2O_2 e foto-Fenton. A subárea que estuda a utilização de um semicondutor como fotocatalisador é chamada de fotocatálise heterogênea. Outros tipos de POA não utilizam radiação, a exemplo da ozonização em maio alcalino, O_3/H_2O_2, O_3/catalisador e Fenton, que são os processos químicos. Existem também os sonoquímicos (ultrassom (US), O_3/US, H_2O_2/US, fotocatálise/US, sono-Fenton), e eletroquímicos (oxidação anódica, eletro-Fenton, foto eletro-Fenton, sono eletroquímico, sono eletro-Fenton) (ARAÚJO *et al.* 2016; SERPONE *et al.* 2017).

2.5.1 Processo de peroxidação foto-assistida

Nos sistemas de peroxidação foto-assistida os compostos são degradados pela ação conjunta da fotólise direta e dos radicais hidroxilas, os quais são gerados pela quebra da molécula de H_2O_2 em presença de radiação, que pode ser solar ou UV. Sendo assim, ocorre a cisão homolítica da molécula gerando dois radicais hidroxilas (Equação 4) (FIOREZE *et al.* 2014).

$$H_2O_2 + hv(254\ nm) \rightarrow 2\ HO^{\bullet} \quad (4)$$

Em adição, em comprimentos de onda menores que 242 nm, o radical hidroxila possivelmente pode ser produzido pela fotólise da água, conforme demonstrado na Equação 5 (DENG; ZHAO 2015). Já no comprimento de onda de 365 nm, a molécula de HO_2^- encontra-se em um equilíbrio ácido-base com o H_2O_2, que por sua vez, libera radicais hidroxilas (Equações 6 e 7) (HE *et al.* 2017; SHANKARAIAH *et al.* 2017).

$$H_2O + hv \rightarrow HO^{\bullet} + H^{\bullet} \quad (5)$$

$$H_2O_2 \rightleftharpoons HO_2^- + H^+ \quad (6)$$

$$HO_2^- + hv \rightarrow HO^{\bullet} + O^{\bullet -} \quad (7)$$

O peróxido de hidrogênio é um dos agentes oxidantes responsáveis pela geração de radicais hidroxilas, mas também, quando presente em excesso, pode agir como capturador destes, diminuindo a eficiência do sistema, como pode ser observado na Equação 8. É importante frisar que a formação do radical peridroxil apresenta um menor potencial de redução (1,42 V).

$$H_2O_2 + HO^{\bullet} \rightarrow H_2O + HO_2^{\bullet} \quad (8)$$

Além do efeito de inibição da eficiência do tratamento, o uso do H_2O_2 em excesso pode causar um impacto na ecologia microbiana do meio receptor, assim como interferir no desempenho de um tratamento biológico subsequente conforme observado por Wang *et al.* (2017). Os autores avaliaram o efeito do residual de peróxido de hidrogênio em efluentes oriundos de processos oxidativos avançados como pré-tratamento de processo biológico. Os resultados mostraram que a remoção do carbono dissolvido foi favorecida pelo aumento da dosagem de H_2O_2 enquanto a atividade microbiana foi reduzida. A presença de H_2O_2 teve nítida influência na diversidade e composição das comunidades bacterianas, a qual foi mais diversa em menores concentrações de peróxido de hidrogênio. Por estes motivos a concentração máxima admissível de H_2O_2 nos processos oxidativos avançados deve ser avaliada.

Estudos para degradação de compostos orgânicos, que incluem os fármacos, por UV/H_2O_2 vêm sendo realizados. Rozas *et al.* (2016) avaliaram a eficiência do processo e a toxicidade após o tratamento de águas contendo atrazina (herbicida), carbamazepina (antiepilético), diclofenaco (anti-inflamatório) e triclosan (antimicrobiano). Estes autores confirmaram a existência destes contaminantes em águas relacionadas à bacia do rio Biobío, no Chile, e afirmaram que os tratamentos convencionais não foram eficientes para a remoção destes contaminantes.

Segundo os mesmos autores, os experimentos empregando radiação UV-C e H_2O_2 foram realizados utilizando um aparelho de feixe semiparalelo equipado com quatro lâmpadas de vapor de mercúrio de baixa pressão (15 W, Philips). As concentrações iniciais de triclosan, atrazina, carbamazepina e diclofenaco foram de 1,7; 2,6; 2,8 e 3,1 $mg \cdot L^{-1}$, respectivamente; sendo empregada uma concentração de H_2O_2 de 10 $mg \cdot L^{-1}$. Utilizando o sistema UV-C/H_2O_2, para dosagens de radiação UV até 100 $mJ \cdot cm^{-2}$, a ordem de degradação foi diclofenaco>triclosan>atrazina>carbamazepina, chegando a 80% de degradação, para o

diclofenaco. O teste de toxicidade mostrou que durante o tratamento foram formados intermediários com toxidade mais elevada e que com a utilização de mais radiação e em maior tempo a toxicidade pôde ser diminuída.

Shankaraiah *et al.* (2017) estudaram a degradação do antibiótico gemifloxacin utilizando diferentes POA, com radiação UV-C de 250 W por lâmpada de mercúrio de baixa pressão. A concentração inicial do contaminante foi de 200 $mg \cdot L^{-1}$. Os autores obtiveram uma degradação de 85% do fármaco ao utilizar a ação UV-C/H_2O_2 empregando uma concentração de 200 $mg \cdot L^{-1}$ de H_2O_2, após um período de tratamento de 180 min. Neste estudo, foi possível observar que a elevação da concentração inicial de peróxido de hidrogênio de 50 a 200 $mg \cdot L^{-1}$ levou ao aumento da degradação do composto, a partir deste ponto o H_2O_2 passou a atuar como interceptor de radicais livres.

No estudo realizado por Mondal, Saha e Sinha (2018) degradou-se o ciprofloxacina (10 $mg \cdot L^{-1}$) pela ação de lâmpada UV-C (6 W). No processo UV/H_2O_2 a dosagem do agente oxidante variou de 34 a 3400 $mg \cdot L^{-1}$ em solução de pH 7. A maior concentração de peróxido de hidrogênio foi capaz de degradar o composto após 40 min e converter 35% de carbono orgânico total (COT).

Estudos de degradação das drogas etoposideo, paclitaxel, ciclofosfamida e ifosfamida, em efluente após tratamento secundário, foram realizados por Janssens *et al.* (2019). Os testes ocorreram em reator com lâmpada de mercúrio de pressão média (600 W), com concentração inicial de 0,5 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco. Para o processo UV/H_2O_2 foi selecionada a dosagem de 50 $mg \cdot L^{-1}$ de peróxido de hidrogênio. Após 10 min de irradiação os quimioterápicos etoposideo e paclitaxel não foram detectados, pois tiveram mais de 98% de degradação. Os outros dois compostos, ciclofosfamida e ifosfamida, não sofreram nenhuma degradação, mesmo após 180 min de reação.

Díaz-Rodrígues *et al.* (2020) estudaram a degradação do diclofenaco ($\approx$10 $mg \cdot L^{-1}$) por peroxidação foto-assistida, sob radiação UV-C e solar. Nos estudos 50 $mg \cdot L^{-1}$ de H_2O_2 foram adicionados de forma fracionada. Após 1 hora, os autores observaram 98,8% de degradação do fármaco sob radiação UV-C. Enquanto sob radiação solar o fármaco teve uma degradação de 68,7%.

Outros processos que vêm sendo utilizados no tratamento de fármacos são o Fenton e foto-Fenton, sendo o último mais eficiente, pela presença da radiação. Alguns efluentes possuem ferro em sua composição, o que facilita a escolha dos processos Fenton para tratamento destes efluentes (ZHOU *et al.* 2015).

2.5.2 Processos Fenton e foto-Fenton

O processo Fenton foi descoberto por Fenton em 1894, com a oxidação do ácido tartárico na presença de ferro (FENTON, 1894). O processo Fenton convencional envolve a combinação de íon peróxido e um catalisador na forma de sal ou óxido de metal. Normalmente, os reagentes utilizados são o peróxido de hidrogênio e o ferro, que em solução aquosa geram principalmente os radicais hidroxilas e em menor proporção os radicais peridroxil. A rápida degradação do contaminante na fase inicial é atribuída a grande quantidade de $HO^{\bullet}$ produzida pelos íons Fe^{2+} (Equação 9) (MIRZAEI *et al.* 2017).

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO^{\bullet} + OH^{-} \quad (9)$$

Em um segundo momento, a degradação do contaminante torna-se mais lenta, devido à transformação dos íons Fe^{2+} em íons Fe^{3+}. A taxa da reação que reduz o Fe^{3+} a Fe^{2+} (Equação 10) possui uma ordem bem inferior, consequentemente há a formação de lodo, pois o Fe^{3+} possui menor solubilidade. Neste sistema ocorre também a reação que consome o radical hidroxila, já ilustrada pela Equação 8.

$$Fe^{3+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{2+} + HO_2^{\bullet} + H^{+} \quad (10)$$

No processo foto-Fenton é adicionado ao processo Fenton a irradiação solar ou algum tipo de radiação artificial, isto tem um impacto significativo na cinética de degradação, através da redução fotoquímica do Fe^{3+} a Fe^{2+}. As Equações 11 e 12 fazem referência a estas reações (MIRZAEI *et al.* 2017).

$$Fe^{3+} + H_2O + h\nu \rightarrow Fe^{2+} + HO^{\bullet} + H^{+} \quad (11)$$

$$Fe^{3+} + H_2O_2 + h\nu \rightarrow Fe^{2+} + HO_2^{\bullet} + H^{+} \quad (12)$$

Os efluentes tratados pelos processos que envolvem a reação de Fenton são submetidos a pH ácido para favorecer o processo e prevenir a precipitação dos íons ferrosos. Como descrito por Salgado *et al.* (2013a), em soluções com pH maiores que 4 há um acréscimo considerável das espécies de ferro insolúveis, o que causa a diminuição da reatividade.

Considerar o tratamento dos efluentes em pH mais próximo a neutralidade tem a

vantagem de não precisar fazer o ajuste antes de descartar o efluente no corpo receptor, que deve estar com pH entre 5 e 9, conforme os limites impostos pela legislação brasileira. Della-Flora *et al.* (2020) obtiveram o resultado de 53,4% de degradação do fármaco flutamida (5 $mg \cdot L^{-1}$) após 114 min de tratamento pelo processo foto-Fenton solar ([Fe] = 5 $mg \cdot L^{-1}$ e [H_2O_2] = 50 $mg \cdot L^{-1}$) onde mantiveram o pH igual a 5, pois segundo estes autores os produtos farmacêuticos, em geral, estão presentes nas águas residuais e no ambiente aquático em condições de pH próximas da neutralidade.

A legislação brasileira também impõe que a concentração de ferro dissolvido no efluente seja no máximo 15 $mg \cdot L^{-1}$, que é a concentração limite para despejo de acordo com a Resolução CONAMA nº 430 de 2011 (BRASIL 2011), se ultrapassar este limite deve haver a precipitação dos íons de ferro mediante a mudança do pH para alcalino e o lodo gerado deve receber tratamento adequado (SERPONE *et al.* 2017; SILLANPAA *et al.* 2018).

Karale, Manu e Shrihari (2014) estudaram a degradação do composto 3-aminopiridina utilizado em fármacos pelos processos Fenton e foto-Fenton. Os experimentos foram feitos utilizando íons de ferro oriundos de $FeSO_4.7H_2O$ e íons ferrosos extraídos do solo de laterita, sob luz UV (253,7 nm). O tempo de reação para o processo Fenton, empregando íons ferrosos sintéticos, foi de 5 h, enquanto para o foto-Fenton foi de 1,5 h. Este último alcançou 100% de degradação (C_0 =10 $mg \cdot L^{-1}$) tanto utilizando íons ferrosos ([Fe]=1 $mg \cdot L^{-1}$ e [H_2O_2]=20 $mg \cdot L^{-1}$) como oriundos de solo laterita ([Fe] = 1 $mg \cdot L^{-1}$ e [H_2O_2] = 30 $mg \cdot L^{-1}$), em pH 3.

Changotra, Rajput e Dhir (2017) também utilizaram um solo rico em ferro, como fonte deste metal. Em 180 min, obtiveram 98 e 95% de degradação de ornidazole (0,033 $g \cdot L^{-1}$ de solo, H_2O_2 34 $mg \cdot L^{-1}$ e pH 3) e ofloxacin (0,020 $g.L^{-1}$ de solo, 68 $mg \cdot L^{-1}$ de H_2O_2 e pH 3), respectivamente. Eles realizaram os experimentos com 20 $mg \cdot L^{-1}$ dos compostos em radiação solar.

No estudo feito por Mondal, Saha e Sinha (2018) degradou-se o antibiótico ciprofloxacina (10 $mg \cdot L^{-1}$) pelos processos Fenton e foto-Fenton (UV-C 6 W). O composto foi degradado após 30 min utilizando, como catalisador, nanopartículas de ferro (279,23 $mg \cdot L^{-1}$) e H_2O_2 (3400 $mg \cdot L^{-1}$), para ambos os processos. Foi verificado um decréscimo na porcentagem residual de H_2O_2 (de 30 para 16%) e um aumento da mineralização (de 57 para 60%) para o processo foto-Fenton em relação ao processo Fenton.

Della-Flora *et al.* (2020) estudaram a degradação da flutamida (5 $mg \cdot L^{-1}$ e 0,5 $mg \cdot L^{-1}$) pelo processo solar-foto-Fenton. Os autores consideraram que a intensidade de 30 $W.m^{-2}$ corresponde a fração de radiação UV presente na radiação solar. O pH inicial da solução foi ajustado para 5 e as concentrações de Fe^{2+} e H_2O_2 utilizadas foram de 5 $mg \cdot L^{-1}$ e 50 $mg \cdot L^{-1}$,

respectivamente. Os valores obtidos para a degradação da molécula de flutamida foram de 53,4% (114 min) e 73,4% (123 min) para as concentrações iniciais de 5 $mg \cdot L^{-1}$ e 0,5 $mg \cdot L^{-1}$, respectivamente.

O sistema foto-Fenton é um exemplo de fotocatálise homogênea, quando existe apenas uma fase no sistema reacional. Como visto, pode-se utilizar como fonte de ferro partículas sólidas, portanto este processo também pode ser heterogêneo, recebendo denominações de Fenton e foto-Fenton heterogêneos. No que tange aos processos fotocatalíticos heterogêneos, são assim denominados, aqueles no qual há o emprego de semicondutores como catalisadores, conforme apresentado a seguir.

2.5.3 Fotocatálise heterogênea

Conforme descrito, a degradação de um dado poluente na fotocatálise heterogênea acontece por meio da atividade catalítica de um semicondutor empregado no processo. Uma das vantagens da catálise heterogênea é a possibilidade de reúso do fotocatalisador e a de operação em ampla faixa de pH. Entre os fotocatalisadores mais utilizados está o dióxido de titânio (TiO_2) que possui alta estabilidade, não é nocivo ao meio ambiente e possui relativo baixo custo. Além de ser imobilizado em suportes sem grande perda de eficiência (ALI *et al.* 2017; BYRNE; SUBRAMANIAN; PILLAI, 2018).

A fotocatálise se processa de acordo com o mecanismo proposto pelas Equações de 13 a 26 (DEZOTTI *et al.* 2008; SINGH; MAHALINGAM; SINGH, 2013; RIBEIRO *et al.* 2015; PAUMO *et al.* 2021). Este mecanismo propõe que quando o semicondutor é irradiado com fótons (*hv*) cuja energia é maior ou igual que a diferença de energia entre as bandas de condução e valência *(band gap – Eg),* são gerados elétrons (e^-) e lacunas (h^+) (Equação 13).

$$TiO_2 + hv \rightarrow e^- + h^+ \quad (13)$$

A partir deste fenômeno os radicais hidroxilas podem ser formados mediante a reação das lacunas com a água adsorvida (Equação 14) ou com grupos HO^- (Equação 15) formando radicais hidroxila. Outra forma se dá mediante a redução, pelos elétrons, do oxigênio dissolvido formando os radicais superóxidos (Equação 16).

$$TiO_2(h^+) + H_2O \rightarrow TiO_2 + HO^\bullet + H^+ \quad (14)$$

$$TiO_2\left(h^+\right) + HO^- \rightarrow TiO_2 + HO^\bullet \quad (15)$$

$$TiO_2(e^-) + O_2 \rightarrow O_2^{\bullet-} \quad (16)$$

Os radicais superóxidos sofrem sucessivas reações formando, por fim, peróxido de hidrogênio (Equações de 17 a 20).

$$O_2^{\bullet-} + H^+ \rightarrow HO_2^\bullet \quad (17)$$

$$HO_2^\bullet + HO_2^\bullet \rightarrow H_2O_2 + O_2 \quad (18)$$

$$O_2^{\bullet-} + HO_2^\bullet \rightarrow HO_2^- + O_2 \quad (19)$$

$$HO_2^- + H^+ \rightarrow H_2O_2 \quad (20)$$

O peróxido de hidrogênio sofre quebra produzindo radicais hidroxilas (Equações 21 e 22) que reagem com o composto orgânico adsorvido (Comp.Org.$_{ad}$) oxidando-o (Equação 23). As lacunas também podem reagir diretamente com o composto orgânico (Equação 24).

$$H_2O_2 + TiO_2(e^-) \rightarrow HO^\bullet + HO^- + TiO_2 \quad (21)$$

$$H_2O_2 + O_2^{\bullet-} \rightarrow HO^\bullet + HO^- + O_2 \quad (22)$$

$$HO^\bullet + Comp.Org._{ad} \rightarrow TiO_2 + Comp.Org._{ad}^{*+} \rightarrow produtos\ da\ degradação \quad (23)$$

$$TiO_2(h^+) + CO_{ad} \rightarrow TiO_2 + Comp.Org._{ad}^{*+} \rightarrow produtos\ da\ degradação \quad (24)$$

Porém, durante a fotocatálise heterogênea ocorre também a recombinação das lacunas e elétrons, o que reduz a eficiência do processo. Isto ocorre porque o fotoelétron excitado da banda de condução volta à banda de valência sem ter tido reação com a espécie adsorvida, dissipando energia em forma de luz ou calor (SINGH; MAHALINGAM; SINGH, 2013).

Nadim *et al.* (2015) utilizaram nanopartículas de TiO_2 para a fotodegradação de meloxicam. Os pesquisadores obtiveram 40% de degradação em amostras contendo 0,15

$mg \cdot mL^{-1}$ com radiação UV (1012 $\mu W \cdot cm^{-2}$) por 480 min em presença de 0,4 $mg \cdot mL^{-1}$ TiO_2 em pH 9,0. He *et al.* (2016) degradaram quatro fármacos por fotocatálise em solução aquosa e efluentes. Os resultados alcançaram 99,8 e 100% de degradação para o propranolol, 100% do diclofenaco para as duas matrizes, 94 e 76% para o carbamazepina e 96 e 74% para o ibuprofeno após 5760 min de tratamento, para a solução aquosa e o efluente, respectivamente. Para os experimentos foi utilizada uma lâmpada de xenônio com intensidade de radiação de $2{,}3.10^{-5}$ $W \cdot cm^{-2}$, simulando radiação solar. A concentração inicial para os fármacos foi de 5 $mg \cdot L^{-1}$ para cada, volume de 500 mL, os quais foram tratados com 25 g de TiO_2 imobilizado em areia.

Brienza *et al.* (2016) estudaram os processos foto-Fenton e fotocatálise heterogênea com TiO_2 empregando radiação solar. Para os anti-inflamatórios não esteroides presentes no efluente após tratamento biológico, a degradação utilizando o TiO_2 (0,7 $g \cdot L^{-1}$) foi de 20% enquanto para o processo foto-Fenton (0,1 $mmol \cdot L^{-1}$ de sulfato ferroso, 0,2 $mmol \cdot L^{-1}$ de monopersulfato e pH 2,6 ajustado por ácido sulfúrico) obteve-se mais de 60% de degradação, após 270 min de tratamento. A radiação média solar UV foi de 7.10^{-3} $W \cdot cm^{-2}$.

Jallouli *et al.* (2018) degradaram ibuprofeno utilizando TiO_2 (1,0 $mg \cdot L^{-1}$) em reator, em escala de laboratório, composto por quatro lâmpadas UV-LED (10 W cada). Para uma concentração inicial de 60 $mg \cdot L^{-1}$ em água ultrapura (pH 5,3) a degradação após 30 min ficou próxima a 100%. Para uma concentração inicial de 6 $mg \cdot L^{-1}$ o tempo para alcançar esta degradação foi reduzido para 10 min. Já, a degradação do mesmo fármaco (6 $mg \cdot L^{-1}$) inserido em um efluente após o tratamento secundário foi mais difícil, possivelmente pela complexidade da matriz, como ressaltaram os pesquisadores, degradou-se 18% após 30 min de tratamento.

Janssens *et al.* (2019), além de estudarem a degradação das drogas etoposideo, paclitaxel, ciclofosfamida e ifosfamida por fotólise (UV) e UV/H_2O_2, em efluente secundário, como já citado, também avaliaram o processo UV/TiO_2. Os testes ocorreram em reator com lâmpada de mercúrio de pressão média (600 W), com concentração inicial de 0,5 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco e 100 $mg \cdot L^{-1}$ de TiO_2(P25). Após 10 min de irradiação os quimioterápicos etoposideo e paclitaxel não foram detectados, pois tiveram mais de 98% de degradação para todos os processos estudados. Contudo, os outros dois compostos, ciclofosfamida e ifosfamida, tiveram menos de 10% de degradação para o UV/TiO_2, mesmo após 180 min de reação.

Como já reportado, Díaz-Rodrígues *et al.* (2020) estudaram a degradação do diclofenaco ($\approx$10 $mg \cdot L^{-1}$) por peroxidação foto-assistida. Eles também estudaram o processo

de fotocatálise heterogênea para degradação deste fármaco. Para 20 $mg \cdot L^{-1}$ de TiO_2 suspenso em solução, os resultados obtidos foram iguais a 96,66% de degradação sob radiação UV-C e 79,33% sob radiação solar, após 60 min de exposição ao tratamento. Comparando os processos, pode-se afirmar que sob radiação solar o processo de fotocatálise heterogênea foi superior ao tratamento de peroxidação foto-assistida. Já sob radiação UV-C não foi verificada diferença significativa entre os processos.

Por causa dos desafios na degradação de compostos orgânicos resistentes e da necessidade de diminuição do tempo de tratamento, vários tipos de elementos estão sendo incorporados aos fotocatalisadores para melhorar seu desempenho (KHAKI *et al.* 2017; MALENGREAUX *et al.* 2017; ELHALIL *et al.* 2018).

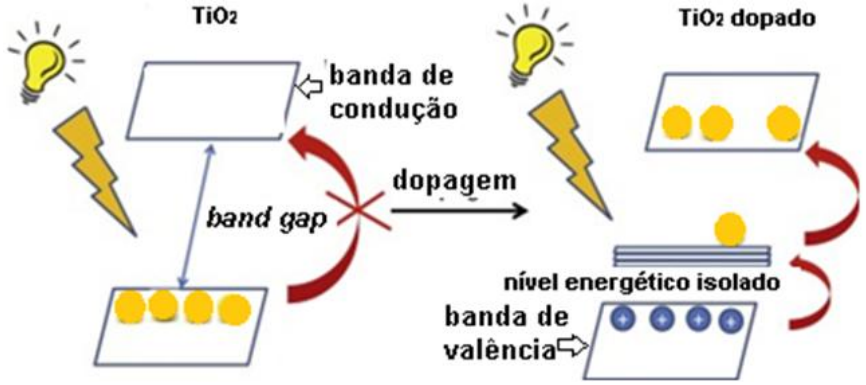
2.5.4 Inserção de elementos no fotocatalisador TiO_2

Para compreender melhor o processo de incorporação de metais, deve-se saber que o semicondutor TiO_2 tem uma larga *band gap* (Eg = 3,0-3,2 eV), o que requer uma alta energia para excitação do elétron, isto só é conseguido pela utilização de luz com comprimento de onda inferior a 400 nm. Este fato implica no seu baixo desempenho sob a luz visível, que constitui a maior incidência do espectro solar (ALI *et al.* 2017; KHAKI *et al.* 2017).

Visando a aplicação da luz solar nos processos de fotocatálise heterogênea, e ainda a inibição da recombinação das lacunas e elétrons que reduz a eficiência do processo, faz-se necessária a inserção de elementos no TiO_2. Geralmente são incluídos metais e não metais, com a finalidade de aumentar a eficiência da reação fotocatalítica (BYRNE *et al.* 2018). Esta incorporação é realizada fundamentalmente de duas formas: (i) substituição (ou dopagem), que é geralmente realizada durante a preparação do TiO_2 utilizando um método de síntese combustão e (ii) impregnação, geralmente ocorre pela inserção do TiO_2 em uma solução com o sal de um metal seguido de evaporação (TAYADE *et al.* 2006; SAHA *et al.* 2012).

No processo de dopagem, o elemento dopante forma um orbital entre a banda de valência (BV) e a banda de condução (BC) fazendo com que a distância entre elas seja reduzida e a energia requerida para o elétron mudar de posição seja menor, como demonstrado na Figura 4 (BYRNE *et al.* 2018). Nele, os elementos dopantes são inseridos na estrutura de rede do TiO_2 e servem como armadilhas de elétrons alterando a velocidade de recombinação dos pares elétrons/lacunas, devendo atuar no aumento da taxa de degradação (ALI *et al.* 2017, KHAKI *et al.* 2017).

Figura 4 - Esquema do mecanismo de ação do dopante no processo de fotocatálise heterogênea.



Fonte: Etacheri *et al.* (2015) (modificada).

Dentre os metais utilizados para dopagem do TiO_2 estão o ferro e o cobre, que geralmente são empregados nas formas de íons Fe^{3+} e Cu^{2+} com raios iônicos de 0,64 Å e 0,69 Å, respectivamente. Porém, o ferro também pode apresentar-se como íon Fe^{2+}, com raio iônico de 0,76 Å; sendo todos estes valores superiores ao raio do Ti^{4+} que é de 0,68 Å (TAYADE *et al.* 2006).

O tamanho do raio do íon de ferro de maior carga está mais próximo ao valor do raio do semicondutor, sendo este o motivo da escolha deste íon para dopagem do TiO_2. No entanto, foi possível encontrar pesquisas que inserem o Fe^{2+} para aumentar a atividade fotocatalítica do TiO_2 pela técnica de impressão de íons (HUO *et al.* 2011) e pela preparação de um complexo de ferro utilizando ligantes orgânicos (WANG *et al.* 2019).

Khairy e Zakaria (2014) estudaram o efeito da dopagem do dióxido de titânio com cobre e zinco (2% molar), pelo método sol-gel, na degradação do corante laranja de metila. Tanto para radiação UV como para luz solar, a porcentagem de degradação dependeu do elemento introduzido, sendo observada uma maior degradação para o fotocatalisador dopado com Cu^{2+}, seguido do dopado com Zn^{2+} e por último o TiO_2 puro.

No processo de impregnação, os elementos são incorporados na superfície do TiO_2. Quando estes elementos são íons metálicos, fornecem uma superfície catiônica aos compósitos M^{n+}-TiO_2 que podem levar a uma melhor adsorção/interação com contaminantes aniônicos quando comparado ao TiO_2 puro. Esses íons também previnem a recombinação eletrônica dos pares elétrons/lacunas, o que aprimora a atividade fotocatalítica (SAHA *et al.* 2012; PAL *et al.* 2016)

Em relação ao processo de impregnação, o Fe^{3+} também é utilizado na maioria dos estudos encontrados na literatura (TAYADE *et al.* 2006; ZAID; KAIT; MUTALIB 2016; ABDELHALEEM *et al.* 2019; OCHOA RODRÍGUEZ *et al.* 2019). Tayade *et al.* (2006) reduziram o *band gap* do TiO_2 com a inserção de íons metálicos (Ag^{+}, Co^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{3+} e Ni^{2+},

0,5% porcentagem de peso) pelo método de impregnação úmida. Os resultados mostraram que a atividade fotocatalítica sob radiação UV (lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão 125 W) para degradação dos compostos acetofenona e nitrobenzeno aumentou com a utilização dos fotocatalisadores impregnados. Em particular, no caso do Fe-TiO_2 em relação ao TiO_2, foi observado um aumento de eficiência de degradação de acetofenona e do nitrobenzeno de 89% para 97% e de 57% para 83%, respectivamente, após 240 min.

Zaid, Kait e Mutalib (2016) modificaram o TiO_2 com cobre (Cu^{2+}) e ferro (Fe^{3+}) usando o método de impregnação úmida seguido pelo processo de calcinação, com a finalidade de estender a região de atividade do fotocatalisador ao visível. Os fotocatalisadores foram avaliados em relação à foto-oxidação do dibenzotiofeno, espécies de enxofre do óleo modelo, na presença do H_2O_2 sob luz visível. A maior conversão obtida foi de 82,36% para o TiO_2 impregnado com 10:1 de Cu^{2+}:Fe^{3+}.

Ali *et al.* (2017) estudaram a performance fotocatalítica de nanopartículas de Fe-TiO_2 na presença de luz visível. O catalisador foi preparado utilizando como precursor do íon o nitrato férrico. O melhor desempenho foi encontrado para a impregnação de 3% de Fe^{3+}, após 90 min de exposição à radiação a degradação do corante azul de metileno foi superior a 75%. Na presença do TiO_2 puro foi observada uma degradação inferior a 40%, o que comprovou a atividade do Fe^{3+} no processo de fotocatálise.

Abdelhaleem *et al.* (2019) estudaram o efeito dos íons Fe^{3+} impregnados no fotocatalisador N-TiO_2 na degradação do herbicida difenamida. O catalisador FeN-TiO_2, comparado com o N-TiO_2 resultou em um aumento de 15% na eficiência de degradação da difenamida através da ativação de sulfito sob fonte de luz visível geradas por lâmpadas LED. Os resultados revelaram que tanto a dopagem com nitrogênio na rede de TiO_2 como a impregnação dos íons de ferro no catalisador tiveram sinergia com a ativação de sulfito.

Ochoa Rodríguez *et al.* (2019) sintetizaram partículas de TiO_2 mesoporosas (MT) impregnadas com diferentes quantidades de íons Fe^{3+} para avaliar a atividade catalítica na degradação do corante azo laranja ácido 7 em solução aquosa sob radiação UV/Vis e visível. Para o fotocatalisador Fe-TiO_2 com 0,1% de ferro, foi alcançada degradação de 99%, mesmo percentual obtido para o TiO_2, quando submetido à radiação UV/Vis. Já sob radiação visível o percentual saiu de 26% para o TiO_2 para 54% com Fe-TiO_2.

Na literatura, também é possível encontrar pesquisas sobre a inserção de metais no TiO_2 para tratamento de fármacos. Huo *et al.* (2011) melhoraram a fotodegradação do antibiótico ciprofloxacino em solução, sob luz visível (fazendo uso de duas lâmpadas de tungstênio de 150 W, λ>420 nm), com a inserção de íons de ferro pela técnica de impressão

de íons, utilizando um monômero funcional. Os autores sintetizaram esferas de cinzas, cobriram-nas com TiO_2 e inseriram o íon metálico (Fe^{2+} e/ou Fe^{3+}). O fotocatalisador com impressão de íons Fe^{2+} teve maior atividade fotocatalítica, com uma taxa de degradação do ciprofloxacino de 80% em 60 min.

Bansal e Verma (2018) depositaram íons de prata no TiO_2(P25) através no método de impregnação úmida. Os autores examinaram a degradação e mineralização do fármaco pentoxifilina (50 $mg \cdot L^{-1}$) sob radiação solar em reator de leito fixo empacotado com Ag-TiO_2(P25) (1,5 % porcentagem de peso), imobilizado em esferas de argila. Os experimentos foram realizados em pH 4, natural da solução, e 10 $mmol \cdot L^{-1}$ do oxidante $K_2S_2O_8$. Observou-se 90% de degradação do pentoxifilina após 30 min de reação, contra 45 min do TiO_2(P25). Cinzas e areia de fundição foram usadas para sintetizar o compósito Fe-Ag-TiO_2 que obteve 88% de degradação do fármaco após 15 min.

Wang *et al.* (2019) sintetizaram um complexo de ferro/TiO_2 e avaliaram a degradação do fármaco norfloxacino (≈100 $mg \cdot L^{-1}$) em água, sob luz visível (lâmpada de xenônio de 300 W, λ de 420 a 700 nm). O complexo de ferro foi obtido pela mistura de $FeSO_4.7H_2O$ e do ligante orgânico ácido 2,2′-bipiridina-4,4′-difosfórico. Depois, o complexo foi impregnado nas nanopartículas de TiO_2. Após 180 min, 100% do fármaco foi degradado pelo fotocatalisador sintetizado, enquanto utilizando-se apenas do TiO_2 a degradação alcançada foi de aproximadamente 50%, para o mesmo tempo de reação.

Kaur *et al.* (2021) inseriram prata no TiO_2 pelo método de impregnação úmida e revestiram por imersão grânulos compostos por argila e areia de fundição/cinzas (fontes de ferro). Estes grânulos compostos foram utilizados na degradação de ciprofloxacina (25 $mg \cdot L^{-1}$) sob radiação solar (940 $W \cdot m^{-2}$). O pH da solução foi ajustado em 3,5 e foi adicionado 300 $mg \cdot L^{-1}$ de H_2O_2 e 1,75 $L \cdot min^{-1}$ de oxigênio. Nestas condições, foi obtido 94,4% de degradação do fármaco em 60 min de reação.

Evgenidou *et al.* (2021) sintetizaram o fotocatalisador Cu-TiO_2 (0,8 % de Cu, em peso) pelo método de filtragem de deposição de equilíbrio. A atividade fotocatalítica foi investigada em relação a mistura dos antibióticos isoniazida, metronidazol, sulfadiazina, sulfametoxazol, trimetoprima, norfloxacina, moxifloxacina e lincomicina. A degradação completa foi alcançada em 30 min, empregando um simulador solar (lâmpada de xenônio, 500 $W \cdot m^{-2}$, 300-800 nm), com concentração inicial de cada fármaco de 1 $mg \cdot L^{-1}$ e 100 $mg \cdot L^{-1}$ de fotocatalisador. Para o estudo com matrix de efluente, após 240 min de reação metade dos fármacos foram totalmente degradados.

Apesar dos bons resultados apresentados pelos testes fotocatalíticos, seu emprego na

forma de suspensão apresenta alguns pontos negativos, citados na seção subsequente, que precisam ser considerados (SANTOS *et al.* 2019). Deste modo, tem sido observado na literatura o emprego de fotocatalisadores na forma suportada, de modo a sanar alguns desses problemas.

2.5.5 Fotocatalisador suportado

Como mencionado anteriormente, o fotocatalisador pode ser utilizado no processo de tratamento de efluentes na forma de pó, em que fica suspenso na solução a ser tratada, ou pode estar impregnado em um suporte submerso na solução. O uso destas formas pode implicar em diferentes taxas de degradação, pela influência da transferência de massa. Ou seja, na forma em suspensão a superfície disponível para reação é maior, o que geralmente acarreta uma maior taxa de degradação (OBLAK *et al.* 2018).

Por outro lado, se for utilizado um substrato adequado como suporte, esta diferença de disponibilidade superficial é atenuada, fazendo com que a utilização do fotocatalisador suportado seja vantajosa (ERJAVEC *et al.* 2016). Isto ocorre tendo em vista que ao término do tratamento, a separação do fotocatalisador do efluente é facilitada; não requerendo uma etapa adicional, para separação do pó em suspensão (CRIŞAN *et al.* 2018; ESHAGHI; MORADI, 2018).

Além de minimizar a perda de fotocatalisador durante o processo de tratamento, outro problema que é resolvido é a turvação gerada no efluente decorrente das partículas em suspensão, o que dificulta a penetração da radiação e causa redução na eficiência do processo. Tudo isso implica em melhorias no sistema de tratamento por fotocatálise heterogênea (MATILAINEN; SILLANPÄÄ, 2010).

Porém, para que estas vantagens sejam alcançadas é importante que o suporte seja adequado para a impregnação, devendo ter afinidade com o fotocatalisador e ser estável aos radicais oxidantes formados durante a reação. O método de impregnação não deve comprometer a atividade catalítica do semicondutor. Portanto, o desempenho do TiO_2 suportado irá depender do método de impregnação, do tipo de substrato e de sua forma (ERJAVEC *et al.* 2016; OBLAK *et al.* 2018; XING *et al.* 2018).

Entre os métodos utilizados de imobilização estão o sol-gel (HE *et al.* 2016), a pirólise por pulverização (CRIŞAN *et al.* 2018) e o revestimento por imersão (BARROS *et al.* 2014; ERJAVEC *et al.* 2016). Este último possui vantagens, por requerer menor consumo de energia, por não envolver altas temperaturas e utilizar poucos produtos químicos, além de gerar menos resíduos. Entre os materiais utilizados como suporte encontram-se carvão ativado

(ESHAGHI; MORADI 2018), vidro (CRIŞAN *et al.* 2018; OBLAK *et al.* 2018; XING *et al.* 2018), areia (HE *et al.* 2016), aço inoxidável (OBLAK *et al.* 2018) e polímeros (BARROS *et al.* 2014; SANTOS *et al.* 2019).

Alguns materiais poliméricos possuem vantagens por serem recicláveis, encontrados em grandes variedades de resíduos, e serem flexíveis, oferecendo a possibilidade de utilização de várias formas geométricas dentro do processo de tratamento de água e efluentes (BARROS *et al.* 2014). Estes materiais podem ser obtidos a partir de embalagens plásticas pós-consumo. Segundo o artigo de Geyer, Jambeck e Law (2017) a produção global de plásticos primários para uso em embalagens foi de 146 Mton, em 2015, sendo a geração de resíduos primários a partir deste setor de 141 Mton. Em relação ao polímero do tipo poliestireno foi produzido 25 Mton e 17 Mton de resíduos foram gerados. Ainda segundo este estudo 60% de todo o plástico já produzido foram descartados e estão se acumulando em aterros ou no ambiente natural.

No Brasil, as embalagens de alimentos e bebidas representam aproximadamente 25% do setor de embalagens plásticas. O poliestireno (PS) está entre as principais resinas consumidas com uma taxa de 6,5%, muito empregada em embalagens alimentícias. Entretanto, o índice de reciclagem mecânica de embalagens foi de apenas 25,8% em 2016, o equivalente a 550 milhares de toneladas (ABIPLAST, 2017). A análise destes dados expõe a grande quantidade de embalagens que são descartadas de forma inadequada, e que poderiam ser reutilizadas em outros processos, dando um destino funcional a este resíduo. Como a sua utilização para suporte de fotocatalisador nos processos fotocatalíticos empregados no tratamento de efluentes.

Os efluentes que devem ser tratados apresentam compostos tóxicos ou com potencial de causar danos aos organismos presentes no meio receptor. Ao final do tratamento por POA a presença de subprodutos deve ser analisada, visto que estes podem ser mais tóxicos que os compostos originais, assim como o H_2O_2 residual que pode afetar negativamente um possível pós-tratamento biológico ou a biota do corpo receptor (MIRZAEI *et al.* 2017; WANG *et al.* 2017; DELLA-FLORA *et al.* 2020).

2.6 TOXICIDADE

Durante o processo de tratamento por POA as estruturas das moléculas são quebradas, o que torna necessário o monitoramento do contaminante. Este pode ser realizado por métodos analíticos baseados na espectrofotometria de ultravioleta/visível (UV/Vis), carbono orgânico total (COT), demanda química de oxigênio (DQO), demanda bioquímica de

oxigênio (DBO) e cromatografia acoplada a espectrometria de massa, esta última possibilita a identificação dos novos compostos formados. Porém, para garantir que o efluente tratado não causará danos ao meio ambiente é necessário a realização de estudos toxicológicos (DEZOTTI *et al.* 2008).

A análise da toxicidade pode ser realizada através de metodologias que utilizam níveis tróficos, como bactérias, microcrustáceos, moluscos e plantas (HE *et al.* 2016; ROZAS *et al.* 2016; NAPOLEÃO *et al.* 2018; AUDINO *et al.* 2019; LIMA *et al.* 2019a; SANTOS *et al.* 2019, NIPPES *et al.* 2021). He *et al.* (2016) avaliaram a toxicidade de fármacos (propranolol, diclofenaco, carbamazepina, ibuprofeno) presentes em efluentes antes e após os processos de fotólise e fotocatálise. Observaram que após a irradiação, a toxicidade crônica dos fármacos decresceu em relação às espécies de algas, *Pseudokirchneriella subcapitata* e *Anabaena flos-aquae*, apresentando uma inibição negativa, ou seja, um acréscimo no desenvolvimento da alga. A fotocatálise promoveu a formação de produtos menos tóxicos quando comparada com a fotólise. Para as bactérias luminescentes, os intermediários apresentaram toxicidade similar aos compostos originais.

Rozas *et al.* (2016) trataram soluções de fármacos por UV/H_2O_2 e realizaram testes de toxicidade frente a *Daphnia magna*, obtendo um aumento de toxicidade para as amostras após o tratamento da mistura de atrazina, diclofenaco e carbamazepina utilizando uma potência de radiação de 300 $mJ \cdot cm^{-2}$, seguido pela diminuição da toxicidade após doses de UV mais altas.

Napoleão *et al.* (2018) analisaram a toxicidade de efluentes contendo ácido acetilsalicílico, diclofenaco, dipirona e paracetamol frente a sementes e grão (*Impatiens balsamina*, *Celosia cristata* e *Americano Hard*). Os autores verificaram que embora os compostos formados após o tratamento foto-Fenton não interferissem na germinação, causaram alguma perturbação no desenvolvimento das espécies analisadas.

Audino *et al.* (2019) investigaram se a aplicação de POA na degradação de paracetamol era uma aplicação segura para tratamento de efluentes com este contaminante. Foram realizados testes com as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, porém elas foram capazes de metabolizar o fármaco para seu crescimento. Por isso, foram utilizadas culturas de células eucarióticas para avaliação da toxicidade do paracetamol e seus subprodutos. Para os processos Fenton e foto-Fenton, com baixas concentrações de reagentes, os autores constataram uma mortalidade celular de 85% nos tempos de 75 e 120 min em contraponto ao tempo inicial, que não apresentou mortalidade. Enquanto para o processo foto-Fenton, com maiores concentrações de reagentes, a mortalidade após 120 min foi de apenas 10%.

Marchetti e Azevedo (2020) estudaram a toxicidade da solução tratada antes e após degradação da mistura de ácido acetilsalicílico, paracetamol, diclofenaco sódio, cetoprofeno e cafeína. Os compostos foram submetidos ao sistema foto-Fenton em pH próximo a neutralidade. Os testes de toxicidade foram realizados com sementes de *Lactuca sativa*. Tanto a solução inicial quanto a solução tratada por 20 min não apresentaram fitotoxicidade para a semente estudada.

Estudos de toxicidade frente a moluscos também são reportados na literatura. Lima *et al.* (2019) observaram mudanças morfológicas nos hemócitos de moluscos submetidos as concentrações de 0,125 a 0,5 $mg \cdot L^{-1}$ de herbicida oxifluorfen. As modificações que foram observadas incluíram micronúcleos, células binucleadas e apoptose. Siqueira *et al.* (2020) após uma análise de hemócitos expostos de forma aguda a lodo industrial (com concentração de até 500 $mg \cdot L^{-1}$), encontraram grupos com diferenças significativas na frequência de micronúcleos, binucleação e apoptose em comparação com os grupos controles.

Além da verificação da toxicidade das amostras após o tratamento, outros ensaios são importantes para o conhecimento do processo de degradação. Seguido à parte prática, é necessário que se faça o tratamento dos dados da cinética reacional. A aplicação de um modelo apropriado aos dados cinéticos é uma das etapas deste estudo.

2.7 MODELOS CINÉTICOS

Ao acompanhar a evolução da degradação com o tempo é possível aplicar modelos para avaliar o comportamento da reação. De uma forma geral, a fotólise direta, a peroxidação foto-assistida, processos foto-Fenton e a fotocatálise heterogênea são descritos por equações de pseudo-primeira ordem (GIANNAKIS *et al.* 2017; SOMATHILAKE *et al.* 2018; ZÚÑIGA-BENÍTEZ; PEÑUELA, 2018; JANSSENS *et al.* 2019; DELLA-FLORA *et al.* 2020). Nestas equações, a velocidade da reação é proporcional à primeira potência da concentração de um reagente. Observa-se ainda que nestes tratamentos, a variação da concentração do contaminante [C] é inicialmente rápida, tendo um decaimento exponencial, que varia mais lentamente à medida que o reagente vai sendo consumido (ATKINS, 2012).

As reações dependem, geralmente, de mais de um reagente. Como no caso dos processos Fenton (Equação 25).

$$r = k\,[HO^{\bullet}][C] \tag{25}$$

Em que, k é a constante de velocidade e $[HO^{\bullet}]$ é a concentração dos radicais hidroxilas no processo, o ferro é o catalisador. Porém, quando $[HO^{\bullet}]$ está em excesso, é considerado constante, e neste caso a Equação 25 pode transformar-se em uma equação de pseudo-primeira ordem (Equação 26). Deste modo, é muito mais fácil analisar os dados, porque a velocidade da reação depende apenas de uma substância (ATKINS, 2012).

$$r = k_{ap}[C] \tag{26}$$

A integração da Equação 26 resulta na Equação 27.

$$\frac{[C]_t}{[C]_0} = e^{-k_{ap}\,t} \tag{27}$$

Sendo: k_{ap} a constante de velocidade do processo, $[C]_t$ a concentração no tempo t, $[C]_0$ a concentração inicial e t o tempo transcorrido de reação.

Giannakis *et al.* (2017) ajustaram este modelo cinético aos dados cinéticos da degradação do antidepressivo velafaxina pelo processo foto-Fenton. Somathilake *et al.* (2018) constataram que as cinéticas de degradação do fármaco carbamazepina pelos processos UV-C, UV-C/H_2O_2 e UV-C/TiO_2 seguem o modelo de reação de primeira ordem, com coeficiente de regressão linear (R^2) maiores que 0,99. Assim como, Zúñiga-Benítez e Peñuela (2018) que aplicaram este tipo de modelo aos dados do processo foto-Fenton sob radiação solar na degradação da substância benzofenona. López-Vinent *et al.* (2019) utilizaram o processo foto-Fenton com radiação UV-A/LED na degradação do micropoluente cloridrato de difenidramina, e aplicaram o modelo de pseudo-primeira ordem. Os autores constataram que este modelo se ajustou aos dados experimentais com R^2 entre 0,93 e 0,96. Anti-inflamatórios não esteroides foram degradados pelo processo foto-Fenton usando radiação UV-LED em pH próximo ao natural, no estudo de Marchetti e Azevedo (2020). Todas as drogas seguiram uma degradação de pseudo-primeira ordem com R^2 acima de 0,98.

Outro modelo, não-linear de pseudo-primeira ordem, que pode ser avaliado de acordo com o ajuste aos dados experimentais cinéticos de POA é o proposto por Chan e Chu (2003) (Equação 28).

$$\frac{[C]}{[C]_0} = 1 - \frac{t}{\rho + \sigma t} \quad (28)$$

Em que, ρ(min) é a constante relacionada à cinética de reação e σ (admensional) é a constante relacionada à capacidade de oxidação.

Este modelo foi desenvolvido para descrever a cinética da reação em dois estágios, sendo o primeiro formado por uma rápida degradação, seguida por uma fase lenta. O modelo utiliza dois parâmetros simples: a taxa inicial de decaimento do contaminante e a capacidade final de oxidação do processo Fenton. Em geral, concentrações mais altas de Fe^{2+} ou H_2O_2 resultam em uma taxa de decaimento inicial mais rápida e em maior capacidade de oxidação (CHAN; CHU 2003).

Foi constatado por Salgado *et al.* (2009) que a taxa de descoloração dos corantes índigo carmim e vermelho congo, pelos processos Fe^{2+}/H_2O_2, UV/H_2O_2 e fotólise, seguiram a cinética proposta por este modelo. Xu *et al.* (2020) ajustaram os modelos de pseudo-primeira ordem e o proposto por Chan e Chu (2003) aos dados cinéticos de degradação dos contaminantes bisfenol A e sulfadiazina pelo processo sono-Fenton, e obtiveram valores de R^2 de 0,9994 e 0,9980 para os dois modelos, respectivamente. Díaz-Rodrígues *et al.* (2020) ajustaram o modelo de Chan e Chu (2003) à cinética de degradação do diclofenaco por UV/H_2O_2 e obtiveram valor de R^2 superior a 0,99.

Em uma pequena quantidade, sistemas do tipo Fenton podem resultar em perfis cinéticos com forma de S invertido, ou seja, uma etapa de decaimento lento, seguido de um rápido decaimento, sendo complexa sua descrição quantitativa. Por este motivo Nichela *et al.* (2010) propuseram uma equação empírica, através da modificação da curva logística do *OriginLab* 7.5 (*OriginLab Corporation, Northhampton*, MA 01060, EUA), para ajuste dos perfis de decaimento normalizados (Equação 29).

$$\frac{[C]}{[C_0]} = \frac{1 - a.t - D}{1 + (\frac{t}{b})^C} + D \quad (29)$$

Nesta equação, o parâmetro *a* (min^{-1}) representa a taxa média de oxidação (taxa inicial aparente), *b* (min) o tempo necessário para atingir metade da concentração inicial (meia-vida aparente), *C* a inclinação média durante a fase rápida e *D* o valor residual final, sendo estes dois últimos parâmetros são adimensionais. A Equação 30 possui como vantagem o fato de requerer apenas alguns pontos experimentais para desenhar a curva que descreve estes

complexos perfis.

Assim como Nichela *et al.* (2010) que obtiveram ajuste adequado ao modelo modificado da equação "logística" (R^2 >0,99) para a cinética de degradação de derivados do ácido benzóico por processos Fenton-*like* e foto-Fenton, modelos derivados desta curva (função de Fermi) foram utilizados para descrever a cinética de degradação de contaminantes por processos Fenton. Herney-Ramirez *et al.* (2011) descreveram a degradação do corante laranja II por um processo heterogêneo catalítico (com fotocatalisador de ferro e peróxido de hidrogênio) através de um modelo cinético semiempírico simples, baseado na função de Fermi, com o R^2 maiores que 0,97. Rache *et al.* (2014) também degradaram o mesmo corante por processo Fenton-*like* obtendo em geral um R^2 maior que 0,99 no ajuste da equação aos dados cinéticos através do modelo citado.

3 METODOLOGIA

Neste tópico constam todos os materiais utilizados para a execução da pesquisa. Assim como os métodos empregados para obtenção dos fotocatalisadores e execução dos experimentos e os procedimentos relativos aos equipamentos para análise das amostras.

3.1 SOLUÇÕES DE FÁRMACOS

As soluções dos fármacos foram preparadas a partir dos princípios ativos em pó de cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam, os quais foram cedidos pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Pernambuco. Para a preparação da solução estoque de 1000 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco, 10 mg de cada um dos fármacos foram pesados em balança analítica (Shimadzu, AUY220) com precisão de cinco casas decimais. Essas massas foram diluídas conjuntamente em acetonitrila (Merck, min 99,9%) e passadas para balão com capacidade de 10 mL que foi aferido. Em seguida, o balão foi colocado em banho de ultrassom (ECO-SONICS, Q5.9/37A) por 5 min até completa solubilização dos fámacos. A partir da solução estoque foram realizadas diluições para a construção das curvas analíticas, nas concentrações de: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 10 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco. Para os ensaios de degradação foi preparada uma solução de trabalho com concentração inicial de 10 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco, correspondente a 39,33; 29,64 e 28,46 $\mu mol.L^{-1}$ para o cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, respectivamente.

3.2 IDENTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS EMPREGANDO DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS

Nos experimentos iniciais, a detecção e quantificação dos fármacos foi realizada por meio do espectrofotômetro de ultravioleta/visível (UV/Vis) (Thermo scientific), pela praticidade e economia do método. Antes e após os estudos cinéticos (180 min para solução aquosa e 270 min para efluente sintético) foram realizadas análises por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de UV/Vis (CLAE-UV/Vis). Também foi realizada a identificação dos compostos formados, via cromatografia líquida de ultra performance acoplada à espectrometria de massas, as análises foram realizadas para o tempo inicial e para o tempo de 120 min de degradação em solução aquosa tratada via foto-Fenton, este empregando sulfato ferroso como catalisador.

3.2.1 Espectrofotometria de ultravioleta-visível

Para análise de espectrofotometria de UV/Vis, foram preparadas soluções contendo 10 $mg \cdot L^{-1}$ do princípio ativo dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, separadamente e em mistura. Estas soluções foram analisadas para identificação dos comprimentos de onda característicos (λ) dos compostos analisados. A análise da mistura foi realizada para verificar sobreposição ou deslocamento dos picos. Determinados os λ, foram construídas as curvas analíticas com faixas de concentração de 1 a 10 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco, sendo determinados os parâmetros de linearidade, verificado pela construção da curva analítica e determinação do coeficiente de correlação (r); de precisão, através da determinação do coeficiente de variância (CV) calculado pela razão do desvio padrão pela média dos dados; e dos limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ), estimados utilizando o desvio padrão do menor nível e a inclinação da curva analítica, conforme descrito por Napoleão *et al.* (2016).

3.2.2 Cromatografia líquida de alta eficiência

Para análise das amostras por cromatografia líquida de alta eficiência com detector espectrofotométrico de ultravioleta visível (CLAE-UV/Vis) os comprimentos de onda de maior absorbância dos compostos foram analisados a partir de uma pesquisa na literatura (ANTONOAEA *et al.* 2017; MARLAND *et al.* 1999; SHAJI; VARKEYET, 2012; STAFIEJ *et al.* 2007), visto que o cromatógrafo líquido de alta eficiência (Shimadzu SS-550) consegue detectar dois comprimentos de ondas simultaneamente. Deste modo, começou-se a avaliar a técnica, sendo confirmadas as maiores absorbâncias nos comprimentos de onda de 230 nm (cetoprofeno) e 355 nm (meloxicam e tenoxicam).

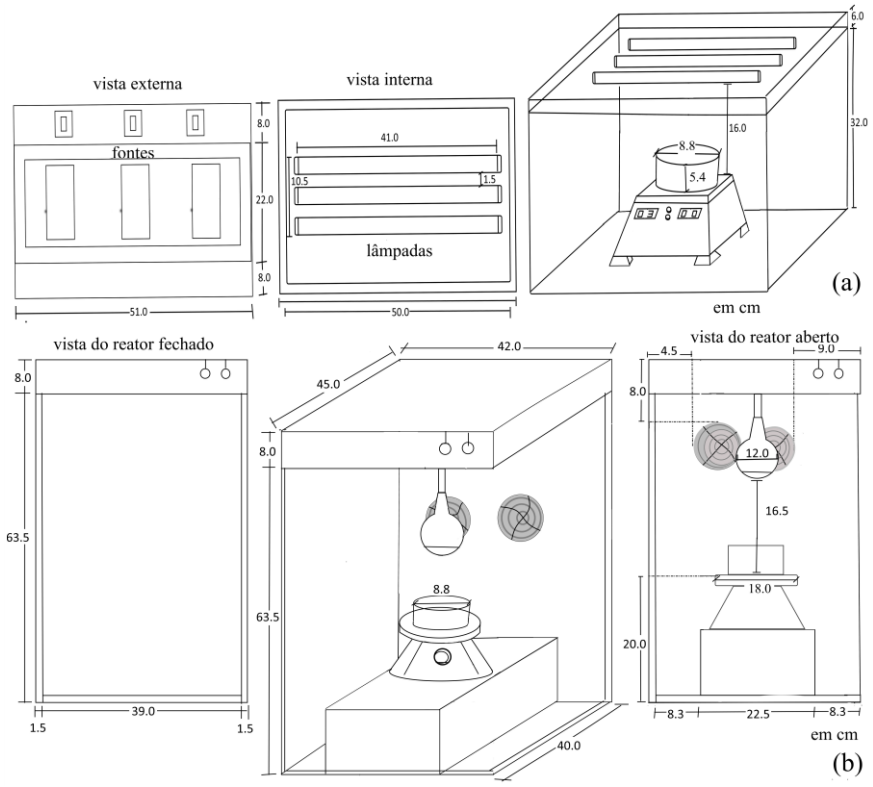
Para quantificar a concentração das amostras foram construídas curvas analíticas para cada um dos fármacos, com soluções preparadas conforme descrito no item 3.1, com a solução de diluição composta por 45% acetonitrila (ACN) e 55% de ácido acético 0,1%. A construção das curvas foi realizada empregando o equipamento de CLAE-UV/Vis supracitado, equipado com a coluna ULTRA C18 operando em fase reversa (5µm; 4,6 x 250 mm), sendo a fase móvel constituída por uma mistura de acetonitrila:ácido acético 0,1% (45:55 v/v). A temperatura do forno foi fixada em 40 ± 1ºC com o fluxo de 1 $mL \cdot min^{-1}$, pressão de 149 $kgf \cdot cm^{-2}$ e volume de injeção de 10 µL. A eficiência da metodologia analítica foi verificada através dos parâmetros de linearidade, precisão, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ), coeficiente de variação (CV), conforme descrito por Napoleão *et al.* (2016).

Para a quantificação dos fármacos nas soluções aquosas, por CLAE-UV/Vis, antes e após os tratamentos foi empregada como etapa de preparação da amostra a extração sólido-líquido (ESL). Para tal, foram utilizados cartuchos poliméricos strata-X operando em fase reversa, conforme metodologia descrita por Napoleão *et al.* (2018). O experimento para a verificação do método de extração foi realizado acondicionando o cartucho com 3 mL de acetonitrila, seguidos de 3 mL de água ultrapura (Milli-Q). Depois foram passados, 50 mL da amostra (10 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco), ficando os fármacos nele retidos, e, em seguida, a fase aquosa foi descartada. Ao final adicionou-se mais 22,5 mL de acetronitrila na coluna para arraste dos fármacos sendo coletados em balão volumétrico de 50 mL, que foi completado com ácido acético 0,1%, de acordo com a proporção (45:55 v/v). Para auxiliar na extração foi utilizada uma bomba peristáltica (Provitec, DM 5000).

3.3 REATORES

As degradações dos anti-inflamatórios não esteroides, cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam foram avaliadas comparando diferentes processos oxidativos avançados (POA), em dois reatores de bancada. O primeiro deles é composto por três lâmpadas UV-C (Philips, 30 W cada) (Figura 5a) e o segundo com uma lâmpada *sunlight (Sun)* (Osram, 300 W) (Figura 5b).

Figura 5 – Desenho esquemático dos reatores: a) UV-C e b) *sunlight.*



Fonte: Autora (2021).

Durante a realização dos experimentos empregando os reatores apresentados na Figura 5, foram efetuadas medições das intensidades das radiações incidentes por meio de radiômetros *light meter* MRU-201 e ultravioleta MRUR-203, da Instrutherm Ltda.

3.4 PROCESSOS HOMOGÊNEOS

Os processos homogêneos estudados foram peroxidação foto-assistida e foto-Fenton, no qual foram avaliadas duas fontes de ferro, como descrito a seguir.

3.4.1 Descrição das fontes de ferro utilizadas para o processo foto-Fenton

O processo denominado *hv*-foto-Fenton (SF) corresponde ao processo no qual foi utilizado como fonte de ferro o sal $FeSO_4.7H_2O$ (F. Maia, 99-101%). Para adição deste reagente nos tratamentos foi preparada uma solução de 1000 $mg \cdot L^{-1}$ de ferro. Para cada experimento foi utilizado um volume desta solução, de acordo com a concentração de ferro requerida.

O processo denominado *hv*-foto-Fenton (FePA) corresponde ao processo no qual foi utilizado como fonte de ferro o resíduo de palha de aço obtido de Indústrias Reunidas Raymundo da Fonte SA. Como as concentrações de ferro utilizadas neste estudo foram baixas, inviabilizando a pesagem do material sólido em balança analítica, foi necessária à digestão ácida do resíduo. Em um balão volumétrico de 100 mL foram colocados 100 mg do resíduo de palha de aço e aferido o balão com água ultrapura (Milli-Q).

Este volume foi transferido para béquer de 150 mL e adicionados 5 mL de HNO_3 (Química Moderna, P.A. 65%) e 3 mL de HCl concentrados (Química Moderna, P.A. 37%). A suspensão foi aquecida em chapa aquecedora (Quimis, Q-313-F21) a 105 ± 2°C até o volume reduzir para 25 mL. Após atingir a temperatura de 27 ± 2ºC foram adicionados 10 mL de HNO_3 e 6 mL de HCl concentrados. A solução foi novamente levada a aquecimento de 105 ± 2ºC até reduzir o volume para 10 mL. Após esfriar, a solução foi filtrada em papel de filtro faixa azul (Unifil, C42, ϕ 12,5 cm) em balão volumétrico de 100 mL, que foi aferido com água ultrapura. A solução foi analisada no espectrofotômetro de absorção atômica (Varian; AA 240 FS – Fast Sequential Atomic Absorption Spectrometer; gás de arraste: mistura ar-C_2H_2; λ: 248,3 nm). Para cada experimento foi utilizado um volume da solução digerida, de acordo com a concentração de ferro requerida.

3.4.2 Avaliação preliminar dos processos homogêneos

Nesta etapa foram avaliados os seguintes POA: *hv*-foto-Fenton (SF), *hv*-foto-Fenton (FePA) e *hv*/H_2O_2. Em que, *hv* representa o emprego de radiação, seja UV-C ou *sunlight*. Ensaios foram executados com análise das amostras nos tempos de 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120 min, em espectrofotômetro de UV/Vis (ThermoScientific), nos comprimentos de ondas característicos previamente determinados. Todos os ensaios foram feitos em duplicata.

Para cada experimento, 250 mL da solução de trabalho foram colocados em células cilíndricas de vidro Pyrex com 300 mL de capacidade. A concentração de H_2O_2 empregada (500 $mg \cdot L^{-1}$; 14,7 $mmol \cdot L^{-1}$) foi baseada em dados disponíveis na literatura (MIRZAEI *et al.* 2017; MONDAL; SAHA; SINHA, 2018). O volume do oxidante utilizado foi fracionado em três alíquotas nos tempos de 0, 10 e 20 min, sendo cada alíquota igual a 139 µL de H_2O_2 30% v/v (Química moderna), previamente padronizado. A escolha do fracionamento do reagente foi feita conforme resultados descritos por Santana *et al.* (2019) e Napoleão *et al.* (2018). Conforme reportado por Mirzaei *et al.* (2017), a adição fracionada do H_2O_2 aumenta a eficiência da reação, pois mantém a concentração do oxidante em níveis relativamentes baixos, impedindo que o excesso de H_2O_2 consuma os radicais $HO^{\bullet}$. A concentração de ferro (1,75 $mg \cdot L^{-1}$) no ensaio foto-Fenton foi utilizada de acordo com a concentração deste metal presente em 100 mg de fotocatalisador utilizado nos ensaios de fotocatálise heterogênea. O pH inicial foi o natural da solução de trabalho para os ensaios *hv*/H_2O_2 e *hv*-foto-Fenton (SF), sendo este igual a 5. Para o ensaio *hv*-foto-Fenton (FePA) o pH foi de aproximadamente 2,5, condicionado ao efeito da solução ácida da palha de aço.

3.4.3 Definição das condições operacionais do processo *sun*-foto-Fenton

Para obter um melhor desempenho reacional do processo foto-Fenton, foram realizados testes para definir as concentrações dos reagentes que levassem a uma maior degradação dos fármacos presentes em solução. Para o processo com utilização do sulfato ferroso (SF), reagente mais comumente utilizado no processo foto-Fenton, foi realizado um planejamento fatorial. Para tanto, foi necessário realizar um estudo para avaliar se o volume de solução utilizado no tratamento afetava a degradação. Para o processo com utilização do resíduo de palha de aço (FePA), realizou-se a avaliação univariada das concentrações de H_2O_2 e de ferro.

3.4.3.1 Sulfato ferroso heptahidratado como fonte de ferro

Com o objetivo de obter uma maior eficiência do processo selecionado foi realizado um planejamento fatorial 2^3, em duplicata, para avaliar as influências das variáveis sobre o processo e determinar as melhores condições operacionais, para os níveis estudados. Portanto, foram avaliadas as variáveis concentração de H_2O_2 (300 e 400 mg·L^{-1}), faixa de pH (3-4 e 5-6) e concentração de ferro (1,75 e 3,00 mg·L^{-1}).

Os níveis do peróxido de hidrogênio foram definidos pelos resultados preliminares. O valor do nível inferior do pH foi escolhido conforme o pH tido como ideal para o processo foto-Fenton (Salgado *et al.* 2013a) e o valor do nível superior foi o pH natural da solução. Como a concentração de ferro utilizada até aqui possui um valor abaixo da concentração limite para descarte no meio ambiente (15 mg·L^{-1}), optou-se por utilizar um valor superior a 1,75 mg·L^{-1}. Na Tabela 1 está apresentada a matriz de planejamento fatorial.

O percentual de degradação dos fármacos, monitorados pela absorbância nos λ característicos dos fármacos, foi a resposta utilizada para determinar a eficiência do processo no planejamento fatorial descrito na Tabela 1. Os cálculos dos efeitos, a construção da carta de Pareto, assim como das superfícies de resposta foram realizados segundo Barros Neto, Scarminio e Bruns (2010) com auxílio do *Statistica 6.0.*

Tabela 1 – Matriz de planejamento fatorial 2^3 para o processo foto-Fenton utilizando o sulfato ferroso heptahidratado como fonte de ferro.

Experimento	**Variáveis**		
	Fe^{2+}(mg·L^{-1})	**pH**	**H_2O_2(mg·L^{-1})**
1	- (1,75)	- (3)	- (300)
2	+ (3,00)	- (3)	- (300)
3	- (1,75)	+ (5)	- (300)
4	+ (3,00)	+ (5)	- (300)
5	- (1,75)	- (3)	+ (400)
6	+ (3,00)	- (3)	+ (400)
7	- (1,75)	+ (5)	+ (400)
8	+ (3,00)	+ (5)	+ (400)

Fonte: Autora (2020).

Os ensaios do planejamento fatorial foram realizados utilizando 80 mL da solução da mistura dos fármacos (10 mg·L^{-1} de cada), colocadas em células de vidro Pyrex cilíndricas com 100 mL de capacidade, cada ensaio foi realizado com quatro células no reator de bancada com lâmpada *sunlight (sun)* (Figura 5b, item 3.3). O volume escolhido para estes testes se deve ao fato de que o planejamento fatorial requer um número considerável de experimentos, o que acarreta grande volume de solução e disponibilidade de espaço no reator. O H_2O_2 foi

adicionado de forma fracionada, conforme descrito no item 3.4.2. As amostras foram quantificadas após 40 min.

3.4.3.2 Resíduo de palha de aço como fonte de ferro

Uma vez que o pH do sistema era ajustado pela adição da solução de resíduo de palha de aço, resultando em um pH próximo à 2,5, foram avaliadas apenas as concentrações de H_2O_2 e ferro, em estudos univariados. Para o estudo da [H_2O_2] os ensaios foram realizados conforme descrito no item 3.4.2. As concentrações de H_2O_2 avaliadas foram iguais a 200, 300, 400, 500 mg·L-1, mantendo-se a [Fe] em 1,75 $mg \cdot L^{-1}$. Alíquotas de 4 mL da solução foram retiradas após 60 min e imediatamente quantificadas em espectrofotômetro UV/Vis. Ao final de cada ensaio mediu-se o residual de peróxido de hidrogênio, utilizando fita para teste de H_2O_2 (MERCK, MQuant) na faixa de 0,5 a 25 $mg \cdot L^{-1}$.

Para o estudo da concentração de ferro, 250 mL da solução de fármacos foram submetidos ao tratamento através da adição de diferentes concentrações de ferro (0,5 a 1,75 $mg \cdot L^{-1}$), cujos valores foram determinados após obtenção do resultado do 3.4.3.1. Para tal, manteve-se a concentração de peróxido de hidrogênio, definida no estudo anterior, com adição fracionada. As amostras foram analisadas após 60 min.

3.4.3.3 Estudo do efeito da relação área superficial/altura do líquido

O efeito da relação área superficial/altura do líquido a ser tratado foi avaliado para o sistema *sun*-foto-Fenton(SF), uma vez que para a definição das condições operacionais deste sistema foi necessária a utilização de um pequeno volume. Este estudo foi realizado variando-se a área superficial e o volume de solução tratada. Na Tabela 2 estão dispostos os volumes da solução e dimensões das células cilíndricas de vidro Pyrex utilizadas para cada experimento.

Tabela 2 – Volumes das soluções e medidas das células de vidro Pyrex utilizadas no estudo do efeito da relação áreas superficial/altura do líquido.

Volume da solução (mL)	**Altura da célula (cm)**	**Diâmetro da célula (cm)**	**Altura do líquido (cm)**	**Àrea superficial/ Altura do líquido**
50	7,0	4,6	3	5,5
80	7,0	4,6	4,9	3,4
100	7,0	4,6	6,2	2,7
150	5,5	8,3	2,8	19,3
200	5,5	8,3	3,8	14,2
250	5,5	8,3	4,6	11,8
500	8,7	12	4,5	25,1
1000	6,9	18	4,2	60,6
1000	14,5	10,4	12,2	6,96

Fonte: Autora (2020).

Para cada um dos ensaios listados na Tabela 2, as concentrações de H_2O_2 e ferro e o pH utilizados neste estudo, foram selecionados a partir do item 3.4.3.1.

3.4.4 Estudo cinético do processo homogêneo

As quantidades ideais de peróxido de hidrogênio (adição fracionada), de ferro e o pH foram estabelecidos a partir dos resultados da avaliação das condições operacionais de cada um dos processos selecionados. Para o estudo cinético, 1 L de solução foi colocada em célula de vidro Pyrex cilíndrica com 2 L de capacidade, por 180 min.

Alíquotas de 4 mL da solução foram retiradas nos tempos de 0, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 120, 150 e 180 min e imediatamente quantificadas em espectrofotômetro UV/Vis. Também foi monitorada a conversão de matéria orgânica através da demanda química de oxigênio (DQO), determinada pelo método 5220D do *Standard methods for the examination of water and wastewater* (APHA, 2012).

Aos dados experimentais foram ajustados os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem (Equação 27) e os modelos propostos por Chan e Chu (2003) (Equação 28) e Nichela *et al.* (2010) (Equação 29) (Item 2.7). Todos os modelos cinéticos descritos foram ajustados aplicando o método de regressão não linear (método dos mínimos quadrados), utilizando o *software Origin* (versão 8.0). Os resultados do ajuste foram avaliados através do uso dos coeficientes de regressão linear (R^2) e soma quadrática dos resíduos (S_R^2), bem como pelo gráfico dos resíduos deixados pelos modelos. As soluções iniciais e após o tempo total de tratamento foram analisadas por CLAE-UV/Vis.

3.4.5 Identificação dos compostos de degradação do sistema *sun*-foto-Fenton

Para o tratamento *sun*-foto-Fenton (SF) foram realizadas análises por cromatografia líquida de ultra performance acoplada à espectrometria de massas, sendo avaliadas a solução inicial e tratada após 180 min. Essas amostras foram conduzidas para análise em um cromatógrafo líquido de ultra performance acoplado a um espectrômetro de massas (CLAE/EM) Acquity H-Class (Waters), quadrupolo simples SQ Detector 2, a fim de avaliar a formação de intermediários.

Para tal, foi empregada uma coluna BEH C18 (Waters) 2,1 x 100 mm x 1,7µm. A fase móvel utilizada consistiu na mistura de dois eluentes (eluente A e eluente B 55:45), sendo o eluente A composto por uma solução aquosa contendo 2% de acetonitrila (ACN), formiato de amônio (5 $mmol \cdot L^{-1}$) e 0,1% de ácido fórmico e o eluente B por uma solução de ACN

contendo 0,1% de ácido fórmico. A vazão empregada foi de 0,3 mL·min^{-1}, com eluição em modo isocrático e tempo total de corrida de 10 min, sendo o volume de injeção igual a 10 µL. A temperatura da coluna foi mantida a 40ºC e o auto injetor a 10ºC. A voltagem do capilar foi de 2,5 kV, a voltagem do cone igual a 30 V e a temperatura de dessolvatação de 350°C, com fluxo de gás da fonte de 650 L·h^{-1}. A aquisição dos dados foi feita em modo *fullscan*, buscando massas entre 80 e 1000 Da, em modo de ionização negativo. A obtenção dos cromatogramas e espectros de massas foi feita através do *software MassLynx™ (Waters).*

3.4.6 Toxicidade do processo homogêneo

Os testes de toxicidade para os sistemas homogêneos foram realizados frente a sementes de alface, a bactérias e a moluscos. Os testes de toxicidade aguda com sementes de alface (*Lactuca sativa* 'Veneranda') foram realizados mediante exposição destas à água (controle negativo), à solução de ácido bórico 3% (controle positivo) e à solução dos fármacos antes e pós-tratamento POA. Também foram avaliados os efeitos dos reagentes ferro e H_2O_2.

Os ensaios, em triplicata, foram realizados por um período de 120 h, à temperatura de 22 ± 2ºC, na ausência de luz. Em cada placa de Petri, 20 sementes foram colocadas em papel filtro (suporte) e umedecidas com 4 mL de solução, descrito por Young *et al.* (2012) e Marchetti e Azevedo (2020). No final do tempo de incubação, o comprimento da radícula de cada semente foi medido com um paquímetro. O cálculo do índice de crescimento relativo (ICR) foi realizado pela Equação 30.

$$ICR = \frac{CRA}{CRC} \tag{30}$$

Em que: *CRA* é o comprimento médio da radícula das amostras e *CRC* é o comprimento médio da radícula do controle negativo.

Os experimentos de toxicidade frente a bactérias foram realizados com linhagens de bactérias patogênicas *Escherichia coli* (UFPEDA 224) e *Salmonella enteritidis* (UFPEDA 414), fornecidas pela Coleção de Culturas do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). As bactérias foram cultivadas em meio Ágar Mueller Hinton (AMH) *overnight* a 36 ± 1°C e, posteriormente, as colônias foram ressuspendidas em solução salina estéril (NaCl 0,15 mol·L^{-1}) e ajustadas turbidimetricamente para análise da densidade óptica a um comprimento de onda de 600 ηm (DO_{600}) para a obtenção de suspenção equivalente a 10^5 unidades formadoras de colônias (UFC) por mL. Cada amostra (450 µL) foi

incubada com a suspensão de células das bactérias em estudo. Antes e após o período de incubação, o conteúdo de cada tratamento foi transferido para placas de microtitulação 96 poços para determinação da DO_{600}. O percentual de crescimento de cada amostra foi comparado ao controle negativo (crescimento 100%, água ultrapura estéril). Adicionalmente, alíquotas dos tratamentos foram semeadas em placas de Petri contendo AMH para avaliação da viabilidade celular após 48 h. Cada ensaio foi realizado em triplicata com experimentos independentes.

Os bioensaios com moluscos foram realizados baseados no trabalho de Lima *et al.* (2019), com cultura de *Biomphalaria glabrata* adultos pigmentados (*Schistosoma mansoni* negativo) coletados no município de São Lourenço da Mata (Pernambuco, Brasil). Os indivíduos foram criados no Laboratório de Radiobiologia do Departamento de Biofísica e Radiobiologia da UFPE, Recife / PE, Brasil.

No teste de toxicidade aguda, foram utilizados moluscos adultos e sexualmente maduros. Após a pré-seleção, os animais foram separados em 15 animais por grupo, sendo, controle negativo (C-), solução de sulfato ferroso (Fe1), solução de resídio de palha de aço (Fe2), solução inicial (INI), *sun*-foto-Fenton (FePA) (fF(FePA)), *sun*-foto-Fenton (SF) (fF(SF)) e peróxido de hidrogênio (PER), após estabilização do processo de tratamento. Os ensaios foram realizados em triplicata para cada grupo. As taxas de sobrevivência e mortalidade foram avaliadas após 24 h. Os parâmetros analisados relacionados à mortalidade consideraram aspectos como despigmentação da concha e ausência de movimentos corporais.

Para os ensaios de citotoxicidade em hemócitos de adultos de *Biomphalaria glabrata*, foram coletadas hemolinfa (100 μL) de cada molusco sobrevivente ao teste de toxicidade aguda. A hemolinfa foi colocada em lâminas microscópicas, seguido pela adição de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) (100 μL) em solução de Ringer (10 $mmol \cdot L^{-1}$) para evitar a agregação celular. Após a aplicação, as lâminas foram colocadas em câmara úmida por 30 min; em seguida, as células foram fixadas com 200 μL de glutaraldeído em solução de Ringer a 1% (v/v) por 10 min. Posteriormente, as lâminas foram limpas com solução de Ringer e coradas com Giemsa a 5% (v/v) por 5 min. Em seguida, foram lavadas com água destilada e secas a 25°C. Analisou-se 1000 células/grupo usando um microscópio óptico (aumento de 1000×; Leica DM1000); feito em triplicata para cada grupo. As alterações morfológicas observadas foram classificadas em apoptose celular, micronúcleos e binucleação.

3.5 PROCESSOS HETEROGÊNEOS

Para análise da degradação dos fármacos, em solução aquosa, foram realizados experimentos com a utilização de fotocatalisadores de dióxido de titânio, sendo este puro, em suas estruturas de rutilo e P25 (anatase e rutilo). Como também, o TiO_2 foi impregnado com metais para avaliação do aumento da atividade fotocatalítica.

3.5.1 Impregnação dos metais no TiO_2

A metodologia utilizada para impregnação do fotocatalisador, TiO_2 (Dinâmica, 98-100,5%, rutilo) e AEROXIDE® TiO_2 P25 (Evonik, >99,5%, 80/20 anatase/rutilo), foi de acordo com o trabalho de Khan *et al.* (2013). Para o preparo da impregnação com 1% molar do metal, 79,1 g de TiO_2, rutilo ou P25, foram adicionados em 500 mL de água deionizada. Para a co-impregnação foram utilizados 0,5% na proporção molar de cada metal. Nestas suspensões foram inseridos 2,40 g de $Cu(NO_3)_2.3H_2O$ (Vetec, min. 99%); 2,78 g de $FeSO_4.7H_2O$ (F.Maia, 99-101%) e 4,04 g $Fe(NO_3)_3.9H_2O$ (Neon, 98-101%), de acordo com o metal desejado. A concentração de 1% molar dos metais na composição do fotocatalisador corresponde em peso (%) a 0,71 para o ferro e 0,80 para o cobre. Para a co-impregnação a porcentagem de 0,5% molar corresponde a 0,35 para o ferro e 0,40 para o cobre em peso (%). Os fotocatalisadores obtidos foram: Cu-TiO_2(rutilo); Fe-TiO_2(rutilo); Cu|Fe-TiO_2(rutilo); Fe(3)-TiO_2(rutilo); Fe-TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25). O indicador (3) para o ferro foi escolhido para identificar a utilização do precursor $Fe(NO_3)_3.9H_2O$. Para a utilização dos precursores $Cu(NO_3)_2.3H_2O$ e $FeSO_4.7H_2O$ não foram utilizados indicadores.

A suspensão foi colocada em agitador magnético (Fisatom, mod. 753), com auxílio de um bastão magnético de 3 cm, por 6 h, permanecendo em descanso por 24 h. Após este tempo, a suspensão foi colocada para secar por 12 h a 100°C. O sólido seco foi triturado em almofariz de ágata e calcinado a 400°C por 6 h em forno mufla (Quimis).

3.5.2 Imobilização dos fotocatalisadores

Os fotocatalisadores TiO_2(rutilo), TiO_2(P25), Cu-TiO_2(rutilo); Fe-TiO_2(rutilo); Cu|Fe-TiO_2(rutilo); Fe(3)-TiO_2(rutilo); Fe-TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25) foram imobilizados em materiais de poliestireno, obtidos a partir de embalagens de iogurtes pós consumo, com área superficial média de 129 cm^2. Os suportes foram lavados com detergente neutro e água destilada e secos a uma temperatura de 27 ± 2°C.

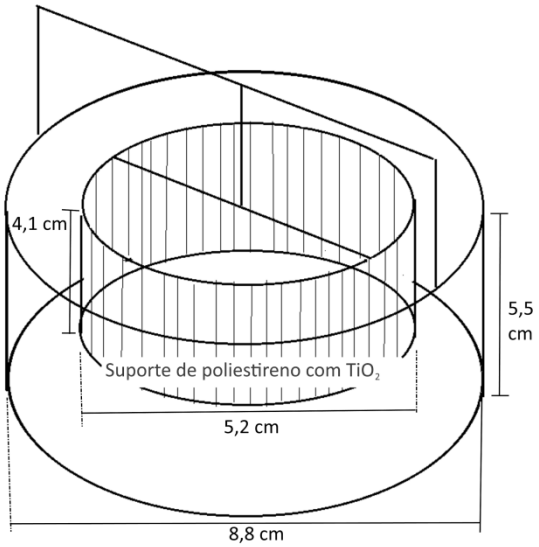
O método de imobilização dos fotocatalisadores foi adaptado de Barros *et al.* (2014). Sendo o processo em banho ultrassom (ECO-SONICS, Q5.9/37A) estendido para 30 min, para melhor separação das partículas de TiO_2 em suspensão e consequentemente melhor aderência no filme de poliestireno. Sendo assim, preparou-se uma suspensão aquosa 2% (m/v), colocando 5 g do fotocatalisador em um volume final de 250 mL de água destilada, sendo a suspensão acidificada com ácido perclórico (F. Maia, p.a., 69,0-72,0%) para pH 2,5. Homogeneizou-se a suspensão por 10 min utilizando um agitador magnético, e em seguida colocou-se em banho ultrassom por 30 min. Os suportes foram imersos na suspensão por 10 s e colocados para secar, sem corrente de ar por 2 h a uma temperatura de 27 ± 2°C. Este procedimento foi repetido a cada impregnação até alcançar a massa de 100 mg para cada suporte, como em Santos *et al.* (2019).

3.5.3 Avaliação preliminar dos processos heterogêneos

Inicialmente avaliou-se os sistemas heterogêneos, com TiO_2 (rutilo), por análise de varredura espectral de 190 a 500 nm, antes e após cada processo. Os seguintes POA foram analisados: *hv*/H_2O_2/TiO_2(rutilo), *hv*/H_2O_2/Cu-TiO_2(rutilo), *hv*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo), *hv*/H_2O_2/Cu|Fe-TiO_2(rutilo). Em que *hv* representa a radiação, seja ela *sunlight* ou UV-C. Estes experimentos também foram realizados na ausência de radiação, para avaliar a contribuição do processo adsortivo. Além dos processos citados, os fármacos foram degradados pelos sistemas *sun*/TiO_2(rutilo) e *sun*/Fe-TiO_2(rutilo), na ausência de H_2O_2. Assim como pelo processo homogêneo *hv*/H_2O_2, para comparação.

Cada experimento foi realizado nas mesmas condições descritas para os processos homogêneos (item 3.4.2). A adição de peróxido de hidrogênio só foi feita após 30 min no escuro e sob agitação, para estabilizar o processo adsortivo, conforme recomendado por Ali *et al.* (2017) e Tayade *et al.* (2006). O pH do meio foi 5, o natural da solução inicial. A célula usada nestes processos é ilustrada na Figura 6, sendo ela composta por um pyrex de vidro com capacidade de 300 mL, o fotocatalisador imobilizado no suporte suspenso na solução por um aparato de metal acoplado à célula de vidro. Sendo importante ressaltar que para 250 mL de solução a ser tratada utilizou-se um filme impregnado com 100 mg do fotocatalisador.

Figura 6 – Células de vidro Pyrex cilíndricas utilizada no processo fotocatalítico heterogêneo.



Fonte: Adaptado de SANTOS *et al.* (2019).

Após a análise inicial do desempenho dos metais impregnados no TiO_2(rutilo), foi realizada a comparação com os fotocatalisadores constituídos de TiO_2(P25). Os ensaios *hv*/H_2O_2/TiO_2(rutilo), *hv*/H_2O_2/TiO_2(P25), *hv*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo), *hv*/H_2O_2/Fe-TiO_2(P25), *hv*/H_2O_2/Fe(3)-TiO_2(rutilo), *hv*/H_2O_2/Fe(3)-TiO_2(P25) foram executados e analisados nos tempos de 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120 min, em espectrofotômetro de UV/VIS (ThermoScientific), nos comprimentos de ondas característicos previamente determinados. Todos os ensaios foram feitos em duplicata.

3.5.4 Caracterização dos fotocatalisadores

Os fotocatalisadores constituídos de TiO_2(rutilo) foram caracterizados pelas técnicas de microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difratograma de raios-X (DRX) e espectrofotometria de absorção atômica. Estas análises também foram realizadas apenas para o fotocatalisador TiO_2(P25) puro e o dopado que apresentou melhor desempenho.

Para análise da morfologia da superfície dos suportes antes e após a impregnação, foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura (JEOL JSM-6460 Scanning electron microscópio). As amostras dos fotocatalisadores foram depositadas sobre fita adesiva de carbono e cobertas por fina camada de grafite (Cressington carbono conter 108 carbon/A) e postas em câmara de vácuo para obtenção das imagens.

Com o objetivo de verificar a presença do TiO_2 no suporte e possíveis diferenças decorrentes do tipo de TiO_2 e dos metais presentes no material foi realizada análise por

espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). Para tal, as amostras foram analisadas no infravermelho médio (4000 a 500 cm^{-1}), com 16 scans, resolução de 2 cm^{-1} com acessório de reflectância total atenuada universal UATR. Foram avaliadas as superfícies do polímero, antes e após a imobilização.

Para a obtenção do teor de ferro incorporado ao TiO_2, foram realizadas análises no espectrofotômetro de absorção atômica (Varian; AA 240 FS – Fast Sequential Atomic Absorption Spectrometer; gás de arraste: mistura ar-C_2H_2; λ: 248,3 nm). Para isto, foi necessário realizar a digestão ácida dos fotocatalisadores. Deste modo, 50 mg do fotocatalisador foram adicionados em balão volumétrico de 25 mL, o qual foi aferido com água ultrapura (Milli-Q). Este volume foi transferido para béquer de 100 mL. Seguiu-se o procedimento descrito no item 3.4.1, com as quantidades de reagentes e soluções proporcionais ao volume aqui utilizado.

As fases dos fotocatalisadores foram examinadas em um difratograma de raios-X (Bruker, D8 Advance), com os ângulos de varredura (2θ) variando de 5° a 90°, utilizando o tamanho do passo e a taxa de varrimento de 0,021º e 1,33°·min^{-1}, respectivamente. Os picos característicos dos materiais foram comparados com as cartas cristalográficas 21-1272 e 21-1276 (*International Centre for Diffraction Data*).

Para análise por fluorescência de raios-X, realizada para os fotocatalisadores que tiveram melhores resultados, uma porção de amostra em pó foi seca em estufa a 110 ± 2°C. A amostra seca foi prensada em cápsulas de alumínio com 30 toneladas de força. As pastilhas prensadas foram analisadas em espectrômetro de fluorescência de raios-X Rigaku modelo ZSX Primus II, equipado com tubo de Rh e 7 cristais analisadores. Os resultados foram expressos em peso %.

3.5.5 Estudo cinético do sistema heterogêneo

O estudo cinético, para o sistema heterogêneo que apresentou o melhor desempenho, foi realizado de acordo com as condições operacionais descritas no item 3.5.3. Amostras de 2 mL foram retiradas de 0 a 180 min e analisadas em espectrofotômetro de UV/Vis (ThermoScientific), nos comprimentos de onda característicos. Os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e os propostos por Chan e Chu (2003) e por Nichela *et al.* (2010) foram ajustados aos dados experimentais, conforme descrito no item 3.4.4. As soluções inicial e após o tempo total de tratamento foram analisadas por CLAE-UV/Vis.

3.5.6 Toxicidade do processo heterogêneo

Os testes de toxicidade aguda foram realizados com sementes de agrião (*Lepidium sativum* ‘Barbarea verna’), tomilho (*Thymus vulgaris*) e alface (*Lactuca sativa* ‘Veneranda’) de acordo com o procedimento realizado para os testes de toxicidade com sementes dos processos homogêneos, descrito no item 3.4.6.

3.5.7 Reutilização do fotocatalisador

O estudo de reutilização do fotocatalisador selecionado foi realizado durante cinco ciclos de reação. As condições operacionais foram às mesmas do estudo cinético, sendo a amostra imediatamente quantificada após 180 min de tratamento. Entre cada ciclo, esperou-se que o fotocatalisador secasse à temperatura ambiente (27 ± 2ºC) e foi realizada pesagem para monitorar a perda de massa. Análises de caracterização do fotocatalisador foram realizadas após o quinto ciclo.

3.6 EFLUENTE SINTÉTICO

Para os processos homogêneos de melhor desempenho foram realizados ensaios com efluente sintético. Os componentes deste efluente foram adicionados para simular um efluente hospitalar, conforme Wamba *et al.* (2019). De acordo com Segura *et al.* (2021) os efluentes hospitalares representam uma das fontes primárias de produtos farmacêuticos nos afluentes de estações de tratamento de água residuárias. A Tabela 3 contém os componentes e concentrações das substâncias presentes no efluente sintético aqui estudado.

Para os estudos de degradação do efluente sintético foi realizada a avaliação da concentração de peróxido de hidrogênio, conforme descrito no item 3.4.3.2. A variação da concentração de H_2O_2 para o sistema *sun*-foto-Fenton (SF) foi de 400 a 600 $mg \cdot L^{-1}$ e para o sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) de 300 a 500 $mg \cdot L^{-1}$, tendo como base o estudo com a solução aquosa. Também foram realizados os estudos cinéticos, conforme item 3.4.4 para um volume de 500 mL.

Tabela 3 – Composição do efluente sintético.

Componentes	**Concentração**
Cetoprofeno	10 $mg \cdot L^{-1}$
Tenoxicam	10 $mg \cdot L^{-1}$
Meloxicam	10 $mg \cdot L^{-1}$
Sacarose	20 $mg \cdot L^{-1}$
Glicose	15 $mg \cdot L^{-1}$
Ureia	20 $mg \cdot L^{-1}$
Fosfato de amônio	20 $mg \cdot L^{-1}$
Sulfato de sódio	25 $mg \cdot L^{-1}$
Cloreto de sódio	25 $mg \cdot L^{-1}$
Carbonato de sódio	25 $mg \cdot L^{-1}$
Acetato de sódio	20 $mg \cdot L^{-1}$
Carbonato de magnésio	25 $mg \cdot L^{-1}$
Nitrato de potássio	10 $mg \cdot L^{-1}$
pH	7
Demanda Química de Oxigênio	10839 $mgO_2 \cdot L^{-1}$
Demanda Bioquímica de Oxigênio	2360 $mgO_2 \cdot L^{-1}$

Fonte: Autora (2021).

As soluções iniciais e após o tempo total de tratamento foram analisadas por CLAE-UV/Vis. Por fim, foram realizados os testes de toxicidade (item 3.4.6), cujas amostras avaliadas foram: controle negativo (C-), solução de sulfato ferroso (Fe1), solução de palha de aço (Fe2), solução inicial (INI), solução pós-tratamento *sun*-foto-Fenton (FePA), solução pós-tratamento *sun*-foto-Fenton (SF) e solução de H_2O_2 - 25 $mg \cdot L^{-1}$ (PER).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste tópico encontram-se descritos os resultados obtidos da degradação dos fármacos cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam, pelos processos oxidativos avançados aqui estudados, conforme metodologia descrita no item anterior. A discussão e comparação dos resultados foram realizados com base na literatura científica.

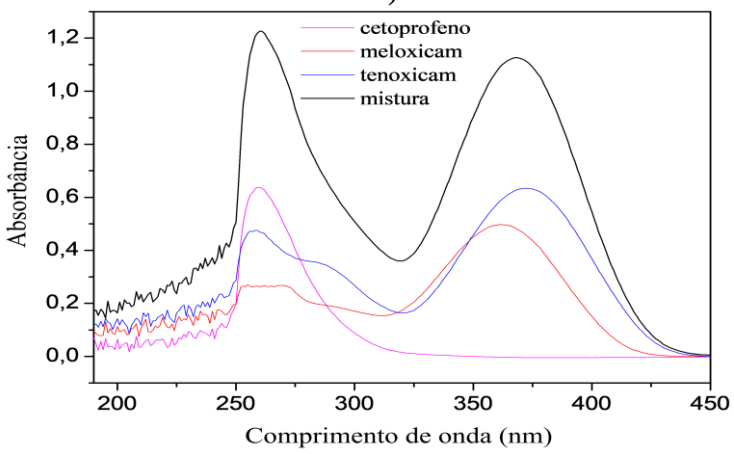
4.1 IDENTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS EMPREGANDO DIFERENTES TÉCNICAS ANALÍTICAS

As técnicas analíticas utilizadas para monitoramento dos processos foram espectrofotometria de ultravioleta-visível e cromatografia líquida de alta eficiência, sendo esta última utilizada como técnica complementar para comparação da degradação da solução e do efluente sintético antes e após os processos que obtiveram maiores degradações dos fármacos e compostos.

4.1.1 Espectrofotometria de ultravioleta-visível

Para a definição dos comprimentos de onda característicos de cada fármaco, bem como da mistura dos 3 fármacos em estudo, foi realizada uma análise de varredura espectral de 190 a 500 nm via espectrofotometria de ultravioleta/visível (UV/Vis). Os espectros das soluções dos fármacos individuais e da mistura estão apresentados na Figura 7.

Figura 7 – Espectros no UV/Vis dos fármacos separadamente e da mistura (C_o=10 mg·L^{-1} de cada fármaco).



Fonte: Autora (2020).

Observa-se na Figura 7 que ocorreu sobreposição dos picos e as maiores absorção estão em 260 e 367 nm para a solução da mistura dos fármacos. Para estes dois comprimentos

de ondas (λ) foram então construídas curvas analíticas. De posse de uma metodologia capaz de identificar os fármacos em estudo, passou-se a etapa de determinação dos parâmetros de linearidade, precisão, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ).

As equações das curvas, nos λ de 260 nm e 367 nm, apresentaram r de 0,999, ambos. Valores estes superiores a 0,99, exigido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2017); indicando assim a linearidade do método. Os resultados de LD e LQ para cada comprimento de onda analisado foram respectivamente de 0,23 e 0,69 $mg \cdot L^{-1}$, para 260 nm e 0,17 e 0,52 $mg \cdot L^{-1}$ para 367 nm (APÊNDICE A).

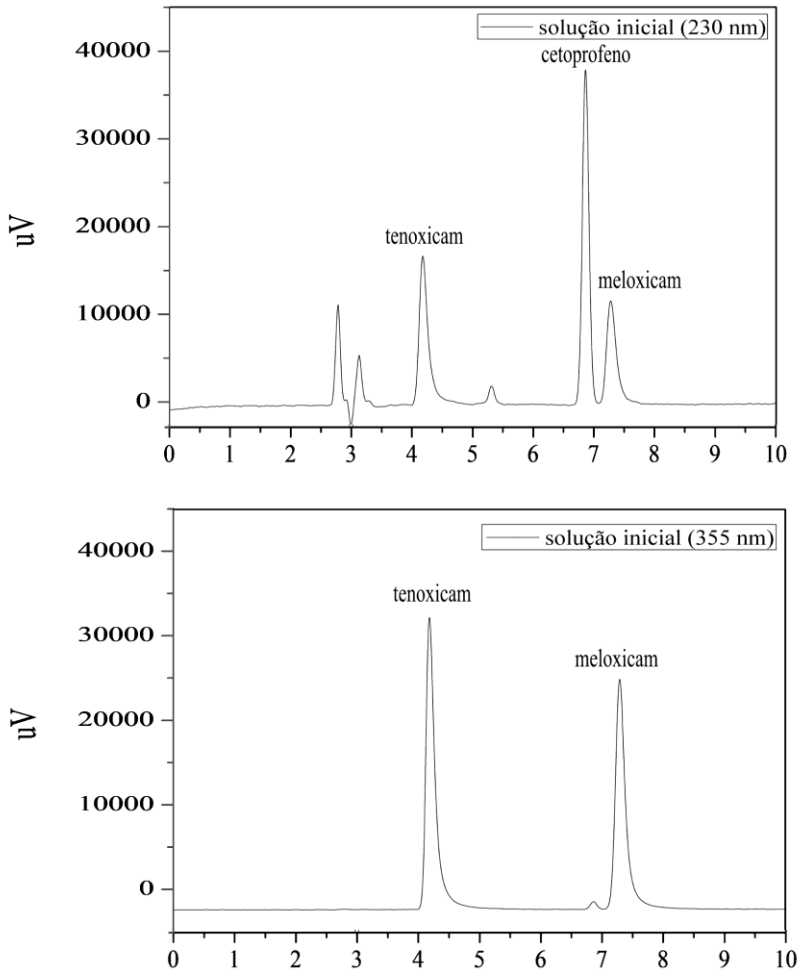
Em seguida, passou-se a etapa de avaliação da precisão da metodologia empregada, através da determinação do coeficiente de variância (CV), que foi inferior a 6,6% para ambos os comprimentos de onda. Valores de CV abaixo de 20% são aceitáveis no caso dos fármacos segundo Granato e Nunes (2016) e Ribani *et al.* (2004). Uma vez verificada a confiabilidade da metodologia via espectrofotometria de UV/Vis, passou-se a etapa de análise via CLAE-UV/Vis.

4.1.2 Cromatografia líquida de alta eficiência

A identificação dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam foi realizada via cromatografia líquida de alta eficiência com detector espectrofotométrico de UV/Vis (CLAE-UV/Vis) em dois comprimentos de onda, 230 e 355 nm. Na Figura 8 estão apresentados os cromatogramas obtidos.

Observa-se, na Figura 8, uma boa separação dos picos, indicando que o método possui seletividade, sendo capaz de diferenciar os compostos em estudo. O cetoprofeno foi detectado em 230 nm, em uma faixa de tempo de retenção de 6,7-7,7 min. Os compostos tenoxicam e meloxicam apresentam picos tanto em 230 nm, quanto em 355 nm, com maiores intensidades neste último comprimento de onda. Portanto, optou-se por detectar e quantificar estes compostos em 355 nm; tendo o tenoxicam e o meloxicam sido observados nas faixas de tempo de 3,5-4,8 e 7,3-8,2 min, respectivamente.

Figura 8 – Cromatograma obtido via CLAE-UV/Vis dos fármacos estudados (C_o= 10 mg·L^{-1} de cada fármaco).



Fonte: Autora (2021).

Os valores de *r* foram 0,996, 0,998 e 0,998; para LD foram obtidos 0,11, 0,10 e 0,12 mg·L^{-1}; enquanto para LQ obteve-se 0,65, 0,56 e 0,65 mg·L^{-1} para as equações das curvas analíticas dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, respectivamente (APÊNDICE B). Como já visto na análise da metodologia de espectrofotometria de UV/Vis, os valores do coeficiente de correlação estão de acordo com o valor exigido pela ANVISA (BRASIL, 2017) para a análise da linearidade. Os valores do coeficiente de variância (CV) para o método de CLAE-UV/Vis ficaram abaixo de 6,5% para todos os fármacos em estudo.

Após a definição das técnicas analíticas empregadas no monitoramento da degradação dos fármacos em estudo, seguiu-se a avaliação da eficiência de degradação destes fármacos por duas vertentes dos processos oxidativos avançados. Esta etapa do estudo foi dividida em processos homogêneos e processos heterogêneos.

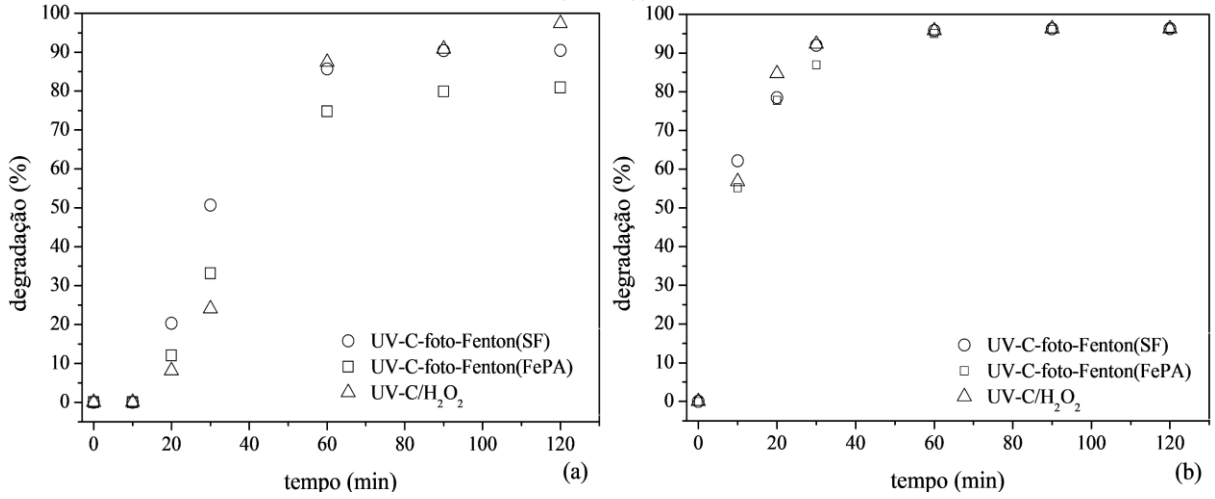
4.2 PROCESSOS HOMOGÊNEOS

Neste tópico foram discutidos os resultados da degradação dos fármacos estudados pelos processos de peroxidação foto-assistida e foto-Fenton, sob radiação *sunlight* (emissão de fótons: UV-C - 8,96x10^{-4} W·cm^{-2}, UV-A/UV-B - 5,90x10^{-3} W·cm^{-2}, visível - 13,8 W·cm^{-2}) e UV-C (emissão de fótons: 1,50x10^{-3} W·cm^{-2}). Após a seleção do sistema com melhor eficiência de degradação, estudos foram realizados para determinar as concentrações de reagentes mais adequadas e análise dos intermediários. Por último, foram realizados estudos cinéticos, estudos de toxicidade e análise dos cromatogramas da degradação.

4.2.1 Avaliação preliminar dos processos homogêneos

Na análise inicial, os fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, em solução multicomponente, foram submetidos a processos homogêneos (peroxidação foto-assistida (*hv*/H_2O_2) e foto-Fenton). Os dados da avaliação preliminar dos processos homogêneos no reator UV-C estão apresentados na Figura 9.

Figura 9 – Avaliação preliminar dos processos homogêneos no reator UV-C, para os comprimentos de onda de 260 nm(a) e 367 nm (b). Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1}; pH 5 (UV-C/H_2O_2, UV-C-foto-Fenton (SF)); pH 2,5 (UV-C-foto-Fenton (FePA)).



Fonte: Autora (2020).

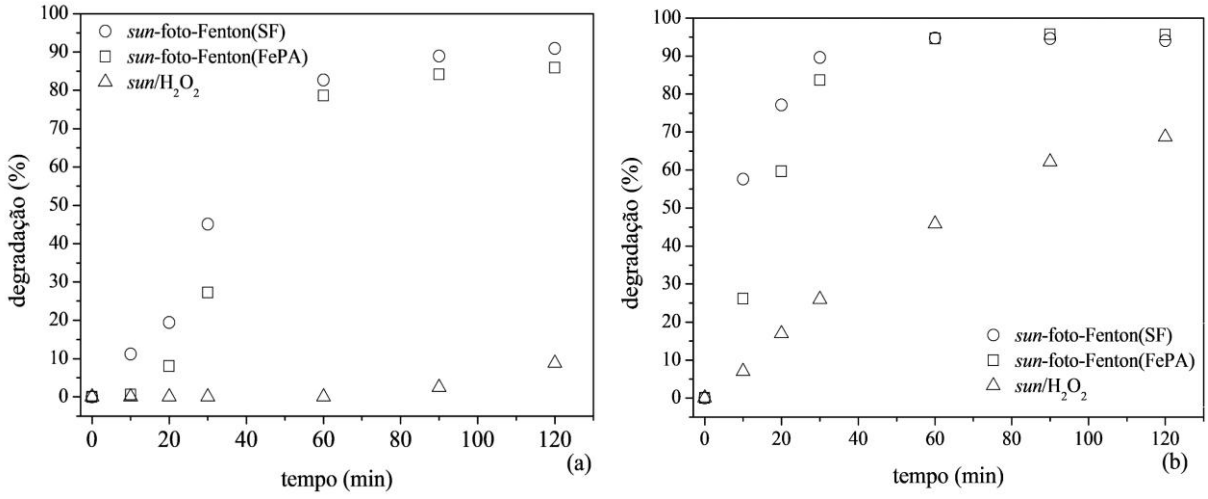
Ao observar a Figura 9(a), verifica-se que a inserção do ferro no processo catalisa a reação nos minutos iniciais, embora em 60 min o processo UV-C/H_2O_2 alcance uma degradação média de 87%, valor semelhante ao UV-C-foto-Fenton (SF) com 85%. Pode-se observar ainda que o processo UV-C-foto-Fenton (FePA), que utiliza o resíduo da palha de

aço como fonte de ferro, conseguiu obter uma eficiência média de 75%, para o λ de 260 nm. Uma possível explicação para a menor degradação é a interferência do carbono e de elementos traços presentes na palha de aço na absorção da radiação tipo UV-C.

Ao analisar a Figura 9(b), constata-se que para o comprimento de onda de 367 nm foi alcançada uma degradação superior a 95% em 60 min de reação para os três processos. Observa-se ainda que a degradação é mais rápida em função das ligações que absorvem neste λ serem mais facilmente quebradas. Isto ocorre visto que esta faixa de comprimento de onda não é característica de grupamentos aromáticos de difícil degradação.

Diante do exposto, passou-se a análise do tratamento empregando radiação *sunlight.* Os resultados da avaliação preliminar dos processos homogêneos no reator *sunlight* estão apresentados na Figura 10.

Figura 10 – Avaliação preliminar dos processos homogêneos no reator *sunlight*, para os comprimentos de onda de 260 nm (a) e 367 nm (b). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1}; pH 5 (*sun*/H_2O_2, *sun*-foto-Fenton (SF)); pH 2,5 (*sun*-foto-Fenton (FePA)).



Fonte: Autora (2020).

Ao observar a Figura 10(a), verifica-se que a inserção do ferro no processo catalisa a reação. Após 60 min, constatou-se que ao utilizar sulfato ferroso como fonte de ferro obteve-se 83% de degradação para o processo foto-Fenton, empregando radiação *sunlight* para os compostos observados em λ igual a 260 nm. Ao empregar palha de aço como catalisador obteve-se 79% de degradação, enquanto o *sun*/H_2O_2 não apresentou degradação dos compostos. Para o λ de 367 nm (Figura 10(b)), apesar da degradação de aproximadamente 46% no *sun*/H_2O_2, os processos foto-Fenton foram os mais eficientes com degradação em torno de 94%, após 60 min.

Pode-se atribuir a baixa degradação dos fármacos, em 260 nm, pelo sistema *sun*/H_2O_2 (Figura 10(a)) ao fato de grande parte desta radiação emitir em uma faixa de comprimento de onda maior que 400 nm, onde a absorção da radiação pelo H_2O_2 é negligenciável. Isso ocorre, tendo em vista que o maior rendimento quântico, que é a relação entre o número de moléculas quebradas e o número de fótons absorvidos pela molécula de H_2O_2, ocorre na faixa de λ de 200 a 400 nm, chegando a uma absortividade molar de 19,6 $L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ em 254 nm (ALMOMANI *et al.* 2018, CATALDO, 2014). Por outro lado, a degradação dos compostos que absorvem em 367 nm (Figura 10(b)), pode ser explicada, segundo Matafonova e Batoev (2012), pela frequência de absorção dos compostos, já que este comprimento de onda está mais próximo à faixa de maior incidência da radiação, região em que a cisão destas ligações ocorre mais facilmente.

A adição dos íons de ferro realizada nos processos foto-Fenton (Figura 10), contribuiu para a redução dos picos característicos dos fármacos, indicando que houve maior geração de radicais hidroxila. Como a geração destes radicais pela cisão homolítica da molécula de H_2O_2 é baixa sob radiação *sunlight*, a contribuição fica por conta da reação entre os íons Fe^{2+} e o oxidante, além das demais reações desencadeadas por estes dois reagentes. Os dados obtidos através do estudo realizado por Zúñiga-Benítez e Peñuela (2018) corroboram com estes resultados, pois reportaram um aumento de 89% na degradação de benzofenona pela inserção de ferro no processo.

Os sistemas que utilizaram o processo foto-Fenton empregando radiação *sunlight*, foram selecionados para estudos posteriores, por terem apresentado os melhores resultados no estudo preliminar e pelo fato deste tipo de radiação simular a solar. É importante ressaltar que a radiação solar tem alta disponibilidade e que toda a região que se encontra a 30° do plano equatorial da Terra recebe grande quantidade de irradiação. De acordo como mapa de recursos solar do *World Bank Group* a irradiação diária nesta faixa do globo terrestre é em sua maioria de 5 a 7 $kWh \cdot m^{-2}$ (WORLD BANKGROUP 2019). O Nordeste do Brasil, local deste estudo, apresenta a maior disponibilidade energética dentre as regiões brasileiras, com irradiação global horizontal de 5,49 $kWh \cdot m^{-2}$.dia. Esta localidade do país apresenta ainda as menores variabilidades inter-anual e sazonais, ou seja, uma maior estabilidade no uso de irradiação solar ao longo do ano, conforme observado por Pereira *et al.* (2017) no estudo de energia solar no Brasil.

Diante do exposto realizou-se um planejamento fatorial para o sistema *sun*-foto-Fenton (SF), de modo a identificar as melhores condições de trabalho. Para tal, foram estudadas as [H_2O_2] e [Fe], bem como o pH reacional. Para o sistema *sun*-foto-Fenton (FePA)

foram avaliadas [Fe] e [H_2O_2].

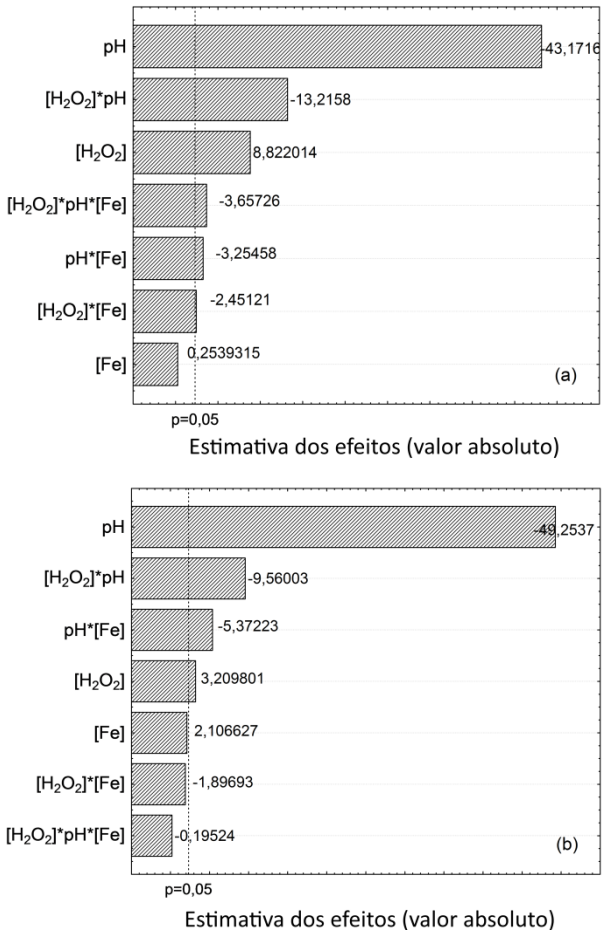
4.2.2 Definição das condições operacionais do processo *sun*-foto-Fenton

Após a seleção do processo foto-Fenton empregando radiação *sunlight*, seguiu-se para avaliação das condições operacionais, com o objetivo de melhorar o desempenho dos sistemas, utilizando sulfato ferroso e palha de aço, na degradação dos fármacos.

4.2.2.1 Sulfato ferroso heptahidratado como fonte de ferro

A partir dos resultados do estudo do planejamento experimental 2^3, em duplicata, foram obtidas as cartas de Pareto, em um nível de 95% de confiança, utilizando-se o *Statistica* 6.0 (Figura 11). Os efeitos que foram estatisticamente significativos são aqueles que ultrapassaram a linha p igual a 0,05 (linha tracejada).

Figura 11 - Carta de Pareto dos efeitos calculados (a) 260 nm - erro puro igual a 3,67 e (b) 367 nm – erro puro igual a 0,12.

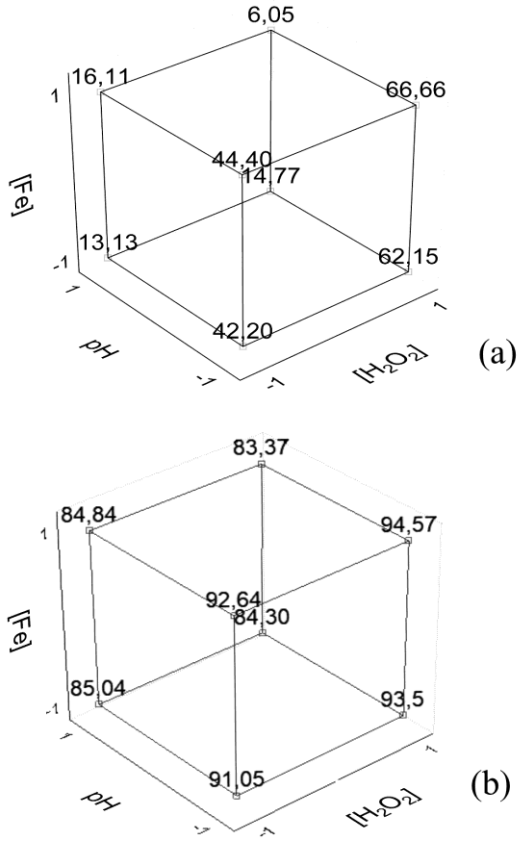


Fonte: Autora (2020).

Ao analisar a Figura 11 percebe-se que para o λ igual a 260 nm os efeitos principais [H_2O_2] e pH, assim como todas as interações (dois e três fatores) foram estatisticamente significativos para 95% de confiança nos níveis estudados. Para o λ igual a 367 nm, os efeitos principais [H_2O_2] e pH e as interações [H_2O_2] *versus* pH e pH *versus* [Fe^{2+}] foram significativos. Constatou-se ainda que o efeito principal da concentração de ferro não influenciou significativamente o processo, nas condições e comprimentos de onda estudados, porém suas interações foram significativas.

Tendo em vista que houve significância entre os efeitos de interação supracitados, faz-se necessária a análise conjunta das variáveis. Na Figura 12 estão apresentados os gráficos de cubo para 260 nm e 367 nm.

Figura 12 – Gráfico de cubo das interações para a degradação dos fármacos pelo sistema *sun*-foto-Fenton (SF); (a) λ 260 nm, (b) λ 367nm.



Fonte: Autora (2020).

Observa-se nas Figuras 12 (a) e (b) que para o menor valor de pH 3 o aumento na concentração de peróxido de hidrogênio promove uma maior eficiência do processo. Segundo Salgado *et al.* (2013a), em pH baixos, Fe^{2+} é a principal espécie envolvida, sendo verificado

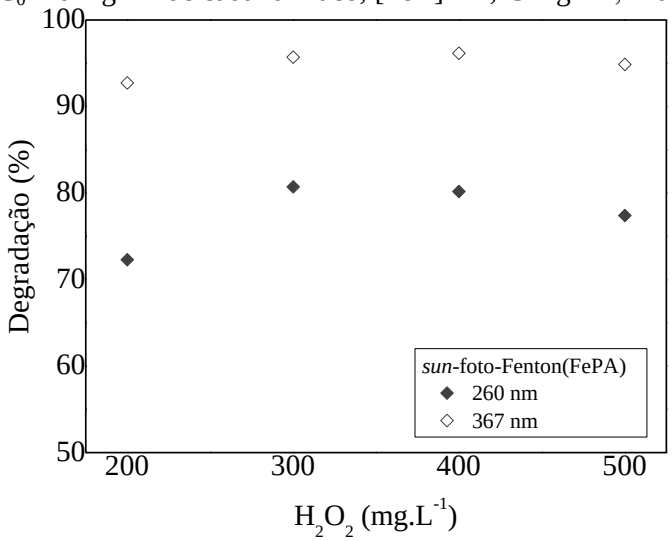
que a partir do pH 4 as espécies insolúveis começam a aparecer, diminuindo a reatividade do processo.

Como descrito por Lima *et al.* (2017) a razão H_2O_2/Fe^{2+} tem um valor ótimo para a reação de Fenton. Porém esta depende de muitos fatores, como a concentração de matéria orgânica do meio, o pH reacional e o tipo de contaminante que se deseja degradar. Pelos resultados obtidos no planejamento fatorial, a condição selecionada, que apresentou os melhores resultados na faixa estudada, para realização de estudos posteriores para o sistema *sun*-foto-Fenton (SF) foi de 400 mg·L^{-1} de [H_2O_2], 1,75 mg·L^{-1} de [Fe] e pH 3.

4.2.2.2 Resíduo de palha de aço como fonte de ferro

O processo *sun*-foto-Fenton (FePA), como já dito anteriormente, tem como fonte de ferro o resíduo fabril da palha de aço. Devido à necessidade de dosagem da quantidade do ferro, o resíduo foi inserido no processo a partir de uma solução ácida do material conforme descrito no item 3.4.1. Deste modo, o pH do sistema ficou em torno de 2,5; não sendo interessante o estudo da variação de pH do meio. De modo, a verificar a influência da concentração do peróxido de hidrogênio na eficiência do POA selecionado, realizou-se um estudo univariado. Na Figura 13 está apresentada a eficiência do processo com relação à concentração de H_2O_2.

Figura 13 – Estudo da influência da concentração de H_2O_2 no sistema *sun*-foto-Fenton (FePA). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1}; t=60 min e pH≈2,5.



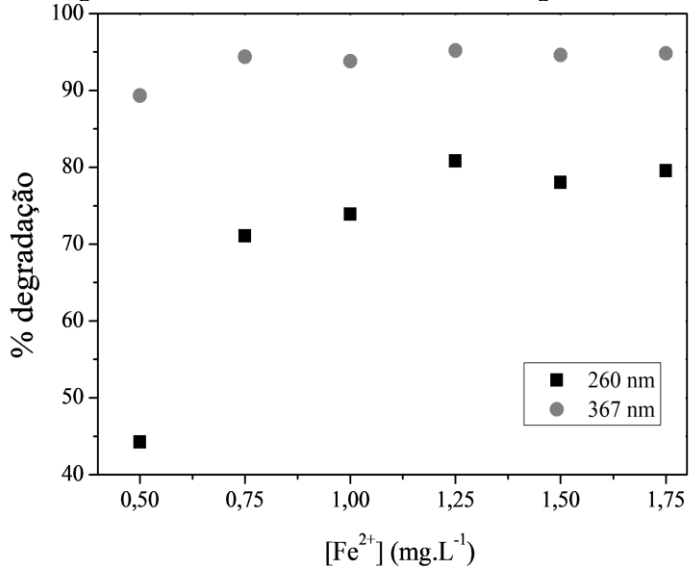
Fonte: Autora (2020).

O sistema que emprega o resíduo da palha de aço como fonte de ferro, sob radiação *sunlight*, foi pouco sensível à variação da [H_2O_2], tendo uma variação de 8% na degradação,

para o λ 260 nm. Percebe-se assim, uma estabilidade na eficiência de degradação deste processo, indicando que a concentração limite deste reagente está bem próxima a 300 mg·L^{-1}, sendo esta a concentração selecionada. Esse fato pode ser percebido, uma vez que na Figura 13 não se verifica aumento da eficiência do tratamento, pois o excesso de H_2O_2 consome radicais $HO^{\bullet}$ de acordo com Dutta *et al.* (2015) e Lima *et al.* (2017), não melhorando a degradação dos contaminantes.

Para o λ de 367 nm, foram alcançados altos índices de degradação, acima de 90%, para todas as concentrações de H_2O_2 avaliadas. Quanto ao peróxido de hidrogênio residual (H_2O_{2res}) o sistema apresentou concentração do oxidante acima de 25 mg·L^{-1}. A porcentagem de degradação dos fármacos pelo *sun*-foto-Fenton (FePA) em função da concentração de ferro está apresentada na Figura 14.

Figura 14 – Estudo da influência da concentração de ferro (solução ácida de resíduo de palha de aço). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 300 mg·L^{-1}, t = 60 min e pH ≈ 2,5.



Fonte: Autora (2020).

Na Figura 14 observa-se que o acréscimo na concentração de ferro entre 0,5 e 1,25 mg·L^{-1} conduziu a um aumento da eficiência do tratamento, para o λ de 260 nm, alcançando uma degradação em torno de 80%. Porém, após este valor há uma estabilização dos níveis de degradação, indicando que o excesso deste reagente pode reagir com os radicais hidroxila, reduzindo assim o número de radicais hidroxilas disponíveis para a reação com o contaminante, conforme Zúñiga-Benítez e Peñuela (2018). Para os compostos que absorvem em 367 nm a estabilidade na degradação foi alcançada a partir de 0,75 mg·L^{-1} de ferro.

Segundo Paiva *et al.* (2018) a degradação de compostos farmacêuticos é fortemente influenciada pela fonte de ferro. Durante a digestão do material residual, catalisadas pelo

ácido e pelo calor, podem ter ocorrido reações como descrito nas Equações 31 e 32, conforme exposto por Santos-Juanes *et al.* (2019).

$$Fe^0 + 2H^+ \rightarrow Fe^{2+} + H_2 \uparrow \quad (31)$$

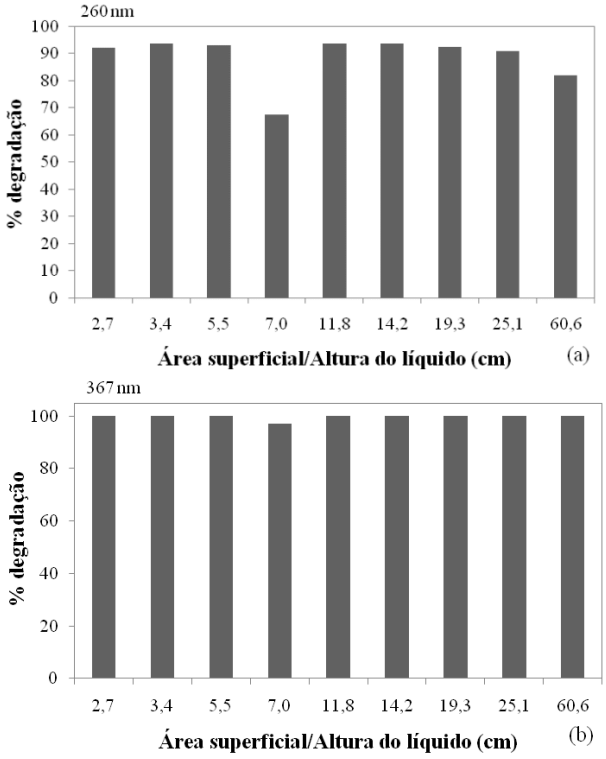
$$Fe^0 + O_2 + H_2O \rightarrow 2Fe^{2+} + 4OH^- \quad (32)$$

A elevada degradação obtida com a utilização da solução de resíduo de palha de aço indica que esta fonte dispõe de quantidade de Fe^{2+} suficiente, pois os valores obtidos equiparam-se com os obtidos quando a fonte de ferro foi o $FeSO_4.7H_2O$. Portanto, pela análise da Figura 14, a concentração de ferro utilizada nos estudos seguintes do processo *sun*-foto-Fenton (FePA) foi de 1,25 mg·L^{-1}.

4.2.2.3 Estudo do efeito da relação área superficial/altura do líquido

A profundidade do reator é um importante fator, pois uma grande profundidade impede a penetração da radiação na solução. A avaliação do efeito da relação área superficial/altura do líquido na degradação é apresentada na Figura 15.

Figura 15 – Estudo da relação área superficial/altura do líquido no reator *sunlight*. Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco. *sun*-foto-Fenton (SF) ([H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,75 mg·L^{-1} e pH≈3. Porcentagem de degradação monitorada no λ (a) 260 nm e (b) 367 nm.



Fonte: Autora (2021).

Observa-se na Figura 15(a), para o λ 260 nm, que a degradação (próxima a 90%) não sofre grandes variações para as relações área superficial/altura do líquido (A/H) estudadas. A exceção foi para a A/H de 7,0, na qual foi obtida a menor degradação (67,3%), com 84,9 cm^2 de área superficial e 12,2 cm de altura de líquido, no qual foram tratados 1000 mL de solução. No entanto, para este volume, quanto se aumentou a área superficial para 254,34 cm^2 resultando em uma altura de 4,2 cm (A/H 60,6) a degradação foi aumentada em 15%, ficando próxima as demais. Portanto, para que a luz penetre de forma adequada no meio, uma grande área de superfície exposta e um limite de profundidade são necessários. Ou seja, quanto maior a área superficial disponível e menor profundidade, maior a uniformidade da incidência de fótons em todo líquido.

É importante ressaltar que no reator *sunlight* utilizado neste trabalho, a área superficial não pode ser aumentada indiscriminadamente, pois a lâmpada, posicionada acima na célula, irradia de forma difusa a solução. A diferença na eficiência (aproximadamente 10% de degradação para a A/H de 60,6) pode ser justificada pela dispersão dos fótons emitidos quando houve um aumento do diâmetro da célula utilizada. Isto ocorre, pois em um raio de 9 cm do ponto central da lâmpada a intensidade medida foi metade da encontrada no centro do reator.

Para o λ de 367 nm, Figura 15(b), as degradações obtidas foram próximas a 100% para todas as razões A/H. Visto que para os volumes utilizados de 50 mL a 1000 mL, conseguiu-se variações abaixo de 10% na degradação, as áreas superficiais selecionadas para os experimentos foram justificadas, podendo-se então passar a etapa do estudo cinético.

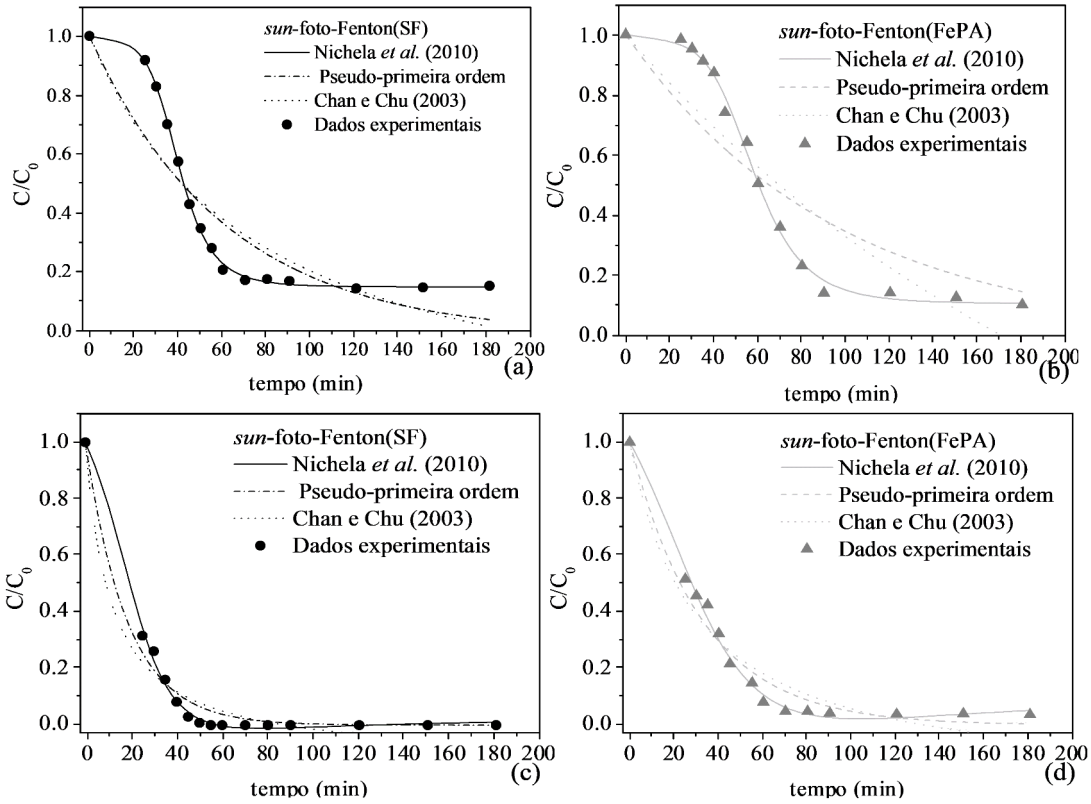
4.2.3 Estudo cinético do processo homogêneo

A cinética de degradação foi monitorada por espectrofotometria de UV/Vis e pela conversão de matéria orgânica através da demanda química de oxigênio (DQO).

4.2.3.1 Monitoramento por espectrofotometria de UV/Vis

Com base na definição das condições operacionais foi realizada o acompanhamento da cinética de degradação dos fármacos pelos processos *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA). Os resultados obtidos através da espectrofotometria UV/Vis podem ser verificados na Figura 16.

Figura 16 - Cinética de degradação dos fármacos e ajuste cinético dos processos *sun*-foto-Fenton (SF) para os λ (a) 260 nm e (c) 367 nm e *sun*-foto-Fenton (FePA) para os λ (b) 260 nm e (d) 367 nm. Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco. *sun*-foto-Fenton (SF) ([H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,75 mg·L^{-1} e pH≈3. *sun*-foto-Fenton (FePA) (Condições: [H_2O_2] = 300 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,25 mg·L^{-1} e pH≈2,5.



Fonte: Autora (2020).

Pela Figura 16(a) e (b) observa-se que as curvas, para o λ de 260 nm, mostram um período de indução de reação lenta, seguido de um decaimento acentuado. Conforme Teixeira *et al.* (2015) e Nichela *et al.* (2010), este comportamento pode ser observado em sistemas Fenton, devido à formação de intermediários de reação capazes de reduzir as espécies de Fe^{3+} a Fe^{2+}. Nos sistemas empregando processo foto-Fenton, a radiação contribui para esta redução. Deste modo, os compostos intermediários formados absorvem neste comprimento de onda, retardando o decaimento da curva.

Fato semelhante foi observado por Khennaoui *et al.* (2017) que monitoraram a degradação do corante alaranjado de metila pelo processo foto-Fenton em espectrômetro UV/Vis (λ = 458 nm) e encontraram perfis constituídos de fase lenta e rápida, em concordância com os resultados aqui encontrados. Martínez *et al.* (2013) constataram sob regime de fotólise, o sugimento de picos no espectro de absorbância UV/Vis, sugerindo, pelo

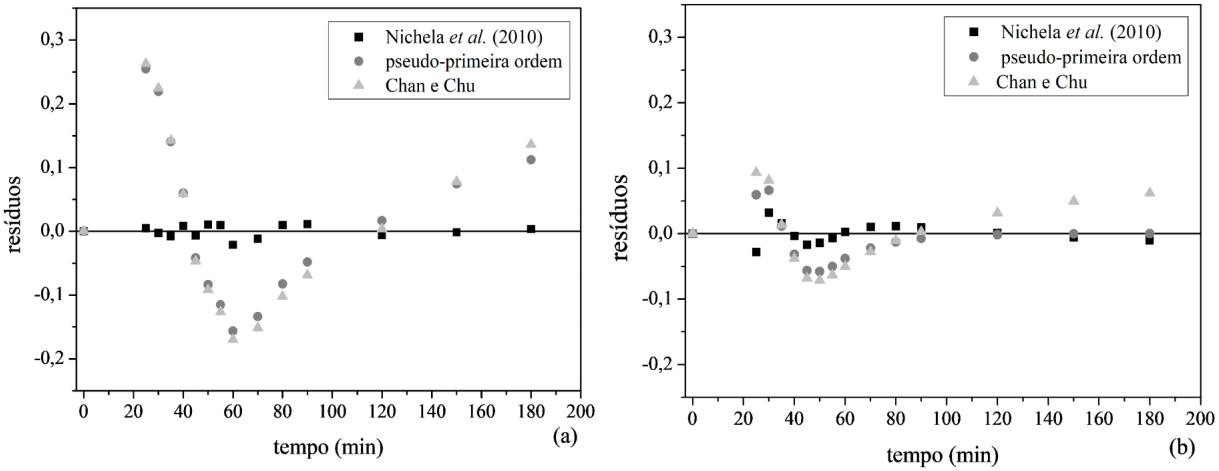
menos dois processos simultâneos de fotodegradação do cetoprofeno nos primeiros minutos de degradação, ou seja, a formação seguida da degradação dos subprodutos de reação.

Ainda analisando a Figura 16, percebe-se que a fase inicial lenta é perceptível nos primeiros 30 min do sistema *sun*-foto-Fenton (SF) e nos primeiros 40 min do *sun*-foto-Fenton (FePA). Após este período ocorreu um decaimento acentuado seguido da estabilização para um valor residual, o que indica possíveis presença de compostos remanescentes que absorvem neste comprimento de onda.

A curva cinética para o λ 367 nm (Figura 16(c) e (d)) não apresentou fase inicial lenta, tendo um rápido decaimento nos primeiros 60 min e estabilizando após este período. Observa-se ainda que o valor C/C_0 final aproxima-se de zero.

A análise da Figura 16 indica ainda que os dados experimentais se ajustaram melhor ao modelo proposto por Nichela *et al.* (2010). Para confirmar o bom ajuste ou não de um modelo, a distribuição dos resíduos deixado por este modelo deve ser analisada. A Figura 17 apresenta os resíduos deixados pelo ajuste dos dados experimentais do sistema *sun*-foto-Fenton (SF) aos modelos. Os resíduos do ajuste dos dados do sistema *sun*-foto-Fenton (FePA) tiveram o mesmo comportamento.

Figura 17 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais do processo *sun*-foto-Fenton(SF) em λ 260 nm (a) e 367 nm (b) aos modelos.



Fonte: Autora (2020).

Na Figura 17, os baixos valores dos resíduos deixados pelo ajuste ao modelo proposto por Nichela *et al.* (2010) e sua distribuição aleatória, indicam um bom ajuste dos dados experimentais, segundo Barros Neto, Scarminio e Bruns (2010). Os resíduos deixados pelos outros modelos apresentaram valores bem mais altos e tendenciosos, principalmente para o

comprimento de onda de 260 nm. Os parâmetros dos modelos ajustados estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Parâmetros dos ajustes dos dados aos modelos proposto por Nichela *et al.* (2010), pseudo-primeira ordem e modelo proposto por Chan e Chu (2003) para a cinética de degradação.

		260 nm		**367 nm**	
Modelo	**Parâmetros**	***sun*-foto-Fenton (SF)**	***sun*-foto-Fenton (FePA)**	***sun*-foto-Fenton (SF)**	***sun*-foto-Fenton (FePA)**
Nichela *et al.* (2010)	a (min^{-1})	0,0014±0,0007	0,0010±0,0008	0,020±0,002	0,015±0,002
	b (min)	41±1	59±2	32±3	52±9
	C	5,5±0,3	5,3±0,6	2,9±0,4	2,6±0,4
	D	0,16±0,01	0,11±0,02	0,02±0,02	0,12±0,08
	S_R^2	0,001	0,007	0,003	0,006
	R^2	0,999	0,994	0,996	0,992
Pseudo-primeira ordem	K_{ap} (min^{-1})	0,016±0,002	0,011±0,001	0,054±0,003	0,030±0,001
	S_R^2	0,228	0,351	0,020	0,031
	R^2	0,823	0,790	0,979	0,969
Chan e Chu (2003)	1/ρ (min^{-1})	0,018±0,004	0,008±0,002	0,100±0,019	0,041±0,006
	1/σ (adm)	1,4 ±0,3	3,2±2,4	1,13±0,04	1,22±0,08
	S_R^2	0,261	0,294	0,041	0,060
	R^2	0,782	0,810	0,954	0,936

Fonte: Autora (2020).

Com base nos valores do coeficiente de regressão linear (R^2) e das somas quadráticas dos resíduos (S_R^2) da Tabela 4 é possível afirmar que os dados experimentais para o λ 260 nm não se ajustaram aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e de Chan e Chu (2003). Essa afirmação se baseia no fato de que os R^2 foram abaixo de 0,9 e os S_R^2 foram os maiores obtidos, corroborando com a distribuição dos resíduos (Figura 17). O modelo proposto por Nichela *et al.* (2010) teve o melhor ajuste para todas as curvas cinéticas.

Pela Tabela 4 observa-se, para ambos os comprimentos de onda, que a taxa inicial aparente (*a*) foi maior para o processo *sun*-foto-Fenton (SF) em comparação com o *sun*-foto-Fenton (FePA). Ou seja, a reação ocorre mais lentamente neste segundo processo, o que pode ser reforçado pelos tempos de meia vida aparente (*b*) maiores, verificados para o processo com palha de aço. Ao final da reação, este tende a deixar menor resíduo para o monitoramento no λ de 260 nm e maior resíduo para o λ de 367 nm, verificado pelo valor

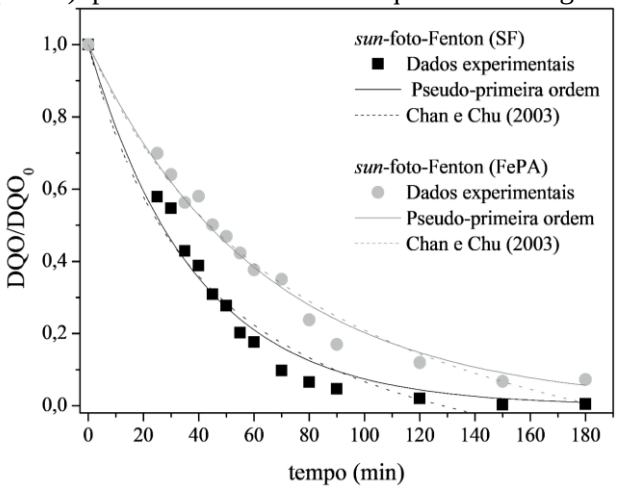
residual *(D)*. Apesar do *sun*-foto-Fenton (FePA) resultar em uma degradação um pouco mais lenta, após 90 min não há diferença notável entre os processos.

Observa-se que nos testes preliminares obteve-se percentuais de degradação parecidos para os dois processos, porém como verificado no item .1.1, o pH foi o efeito de maior influência para o sistema *sun*-foto-Fenton (SF) e a diminuição do pH de 5 para 3 acarretou aumento da eficiência. Por outro lado, o processo *sun*-foto-Fenton (FePA) já era estudado próximo ao pH 3, devido à natureza ácida da solução de palha de aço. Como visto no item 4.2.2.2, próximo à concentração limite do processo observa-se um residual de peróxido de hidrogênio. No estudo cinético, em 180 min, este residual ainda permaneceu acima de 25 $mg \cdot L^{-1}$, para ambos os sistemas, confirmando que existe oxidante suficiente para que ocorresse a reação, no tempo estudado. Após o acompanhamento feito por espectrofotometria de UV/Vis, realizou-se o monitoramento da demanda química de oxigênio.

4.2.3.2 Monitoramento por demanda química de oxigênio

Também foi realizado o acompanhamento da cinética através da razão da demanda química de oxigênio (final/inicial), para os sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA), conforme pode ser verificado na Figura 18. A necessidade de utilização da acetonitrila ($DQO_{média}$ = 10235 $mg.L^{-1}$) como co-solvente forneceu à solução uma alta carga orgânica. Observa-se que as razões de demandas químicas de oxigênio alcançam valores muito baixos, reduzindo 98% da DQO inicial para o processo *sun*-foto-Fenton (SF) após 120 min e 93% da DQO inicial para o processo *sun*-foto-Fenton (FePA) após 150 min. Isto significa que grande parte da matéria orgânica foi estabilizada pelo tratamento empregado.

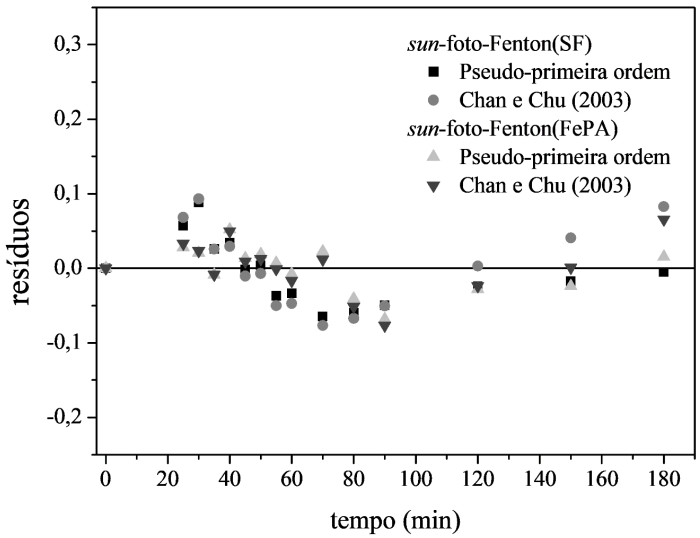
Figura 18 - Cinética de degradação dos fármacos pelo processo *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA) pela análise da demanda química de oxigênio (DQO).



Fonte: Autora (2020).

Os resíduos deixados pelo ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos estão apresentados na Figura 19.

Figura 19 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais de DQO aos modelos cinéticos.



Fonte: Autora (2020).

Na Figura 19, observa-se que apesar dos resíduos não serem aleatórios, os valores foram baixos, o que indica um ajuste razoável dos dados experimentais aos modelos cinéticos, segundo Barros Neto, Scarminio e Bruns (2010). Os parâmetros dos modelos ajustados estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Parâmetros dos ajustes aos modelos de pseudo-primeira ordem e modelo proposto por Chan e Chu (2003) para a cinética de degradação.

Modelo	Parâmetros	***sun*-foto-Fenton(SF)**	***sun*-foto-Fenton(FePA)**
Pseudo-primeira ordem	k_{ap} (min^{-1})	0,026±0,001	0,0160±0,0004
	S_R^2	0,026	0,013
	R^2	0,975	0,986
Chan e Chu (2003)	$1/\rho$ (min^{-1})	0,031± 0,003	0,017±0,001
	$1/\sigma$ (admensional)	1,34±0,08	1,46±0,09
	S_R^2	0,041	0,018
	R^2	0,959	0,979

Fonte: Autora (2020).

Os valores da soma quadrática dos resíduos (S_R^2) corroboram com o gráfico dos resíduos (Figura 19). Ou seja, é possível afirmar que os dados se ajustaram razoavelmente aos

modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e de Chan e Chu (2003). Entretanto, o modelo de pseudo-primeira ordem apresentou menor (S_R^2), tendo melhor ajuste. O maior valor da constante cinética apresentada pelo processo com sulfato ferroso indica que a redução da demanda de oxigênio ocorreu com maior velocidade durante este processo. Na Tabela 6 encontram-se trabalhos da literatura que degradaram compostos orgânicos por meio do processo foto-Fenton, monitorando-os pela DQO requerida pela solução em tratamento.

Tabela 6 – Pesquisas de degradação de compostos orgânicos monitoradas por DQO por processo foto-Fenton.

Composto	**$C_{inicial}$**	**Condições experimentais**	**Redução da DQO (%)**	**Autor**
Ácido acetilsalicílico Paracetamol Diclofenaco Cetoprofeno Cafeína	10 mg·L^{-1} de cada fármaco	UV-LED (1,768 W) [H_2O_2] = 47,6 mg·L^{-1} [Fe] = 15 mg·L^{-1} Fonte de ferro: ($Fe(NO_3)_3.9H_2O$/oxalato) pH 6,5	40 25 min	Marchetti e Azevedo (2020)
Nimesulida Ibuprofeno	50 mg·L^{-1} 50 mg·L^{-1}	*Sunlight* [H_2O_2] = 28 mg·L^{-1} (8,2.10^{-4} mol·L^{-1}) [Fe] = 4,4 mg·L^{-1} (7,9.10^{-5} mol·L^{-1}) Fonte de ferro: $FeSO_4.7H_2O$	91,60 180 min	Monteiro *et al.* (2018)
Diclorvós	13,3.10^{-5} mol·L^{-1}	Radiação solar (24,12 a 26,53 mW·cm^{-2}) [H_2O_2] = 4,0.10^{-2} mol·L^{-1} [Fe] = 4,3.10^{-4} mol·L^{-1} pH 3 Fonte de ferro: $FeSO_4.7H_2O$	>60 120 min	Dutta *et al.* (2015)
Cetoprofeno Meloxicam Tenoxicam	10 mg·L^{-1} 10 mg·L^{-1} 10 mg·L^{-1} C_{total}= 30 mg·L^{-1} 9,74.10^{-5} mol·L^{-1}	*Sunlight* (13,8 W·cm^{-2}) [H_2O_2] = 400 mg·L^{-1} (1,2.10^{-2} mol·L^{-1}) [Fe] = 1,75 mg·L^{-1} (3,1.10^{-5} mol·L^{-1}) Fonte de ferro: $FeSO_4.7H_2O$ pH 3	98 120 min	Este trabalho
Cetoprofeno Meloxicam Tenoxicam	10 mg·L^{-1} 10 mg·L^{-1} 10 mg·L^{-1} C_{total}= 30 mg·L^{-1} 9,74.10^{-5} mol·L^{-1}	*Sunlight* (13,8 W·cm^{-2}) [H_2O_2] = 300 mg·L^{-1} (8,8.10^{-3} mol·L^{-1}) [Fe^{2+}] = 1,25 mg·L^{-1} (2,2.10^{-5} mol·L^{-1}) Fonte de ferro: resíduo de palha de aço. pH 2,5	93 150 min	Este trabalho

Fonte: Autora (2020).

Pelos trabalhos apresentados na Tabela 6, observa-se que o processo foto-Fenton foi eficiente na degradação dos fármacos em estudo no presente trabalho. Em comparação com os

demais trabalhos tabelados, o presente estudo obteve uma maior estabilização dos compostos em tempo menor, com uma redução de 98% da DQO após 120 min de reação para o processo *sun*-foto-Fenton (SF), utilizando quantidades próximas de reagentes. Pelo processo *sun*-foto-Fenton (FePA) também se obteve alta diminuição do valor da DQO, alcançando 93% em 150 min. Sendo a palha de aço um resíduo, isto apresenta como vantagem uma redução de custo, pois se trata de uma alternativa positiva no aspecto ambiental, uma vez que utiliza um resíduo industrial no processo de tratamento de águas contaminadas.

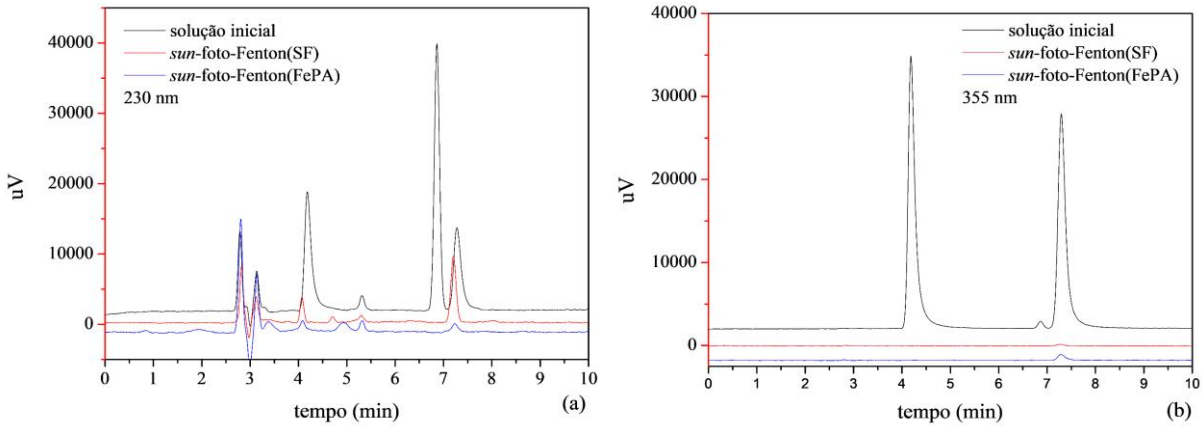
De posse dos resultados obtidos, prosseguiu-se com a análise por cromatografia líquida de alta eficiência.

4.2.4 Análise do processo homogêneo por cromatografia líquida de alta eficiência

Pela técnica de espectrofotometria UV/Vis é possível monitorar a absorção em um determinado comprimento de onda, o qual pode corresponder a vários compostos. Por outro lado, a cromatografia permite a identificação de cada componente, sendo o objetivo desta análise verificar a degradação de cada fármaco isoladamente. Os cromatogramas da solução inicial e da solução tratada durante 180 min pelos sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA) estão apresentados na Figura 20.

Na Figura 20(a) observa-se que o pico correspondente ao cetoprofeno (6,7 min) não foi detectado após 180 min, para ambos os sistemas. Outros picos permaneceram com uma intensidade reduzida, indicando degradação dos compostos. Enquanto o primeiro e o segundo picos mantiveram a intensidade, indicando compostos de difícil degradação. Ainda para o *sun*-foto-Fenton(SF), o pico após 7 min manteve a mesma intensidade.

Figura 20 – Cromatogramas das soluções dos fármacos inicial e degradada pelos sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA) (a) monitorada em 230 nm e (b) 355 nm. (Eixo y da solução inicial e tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) deslocado para melhor visualização).



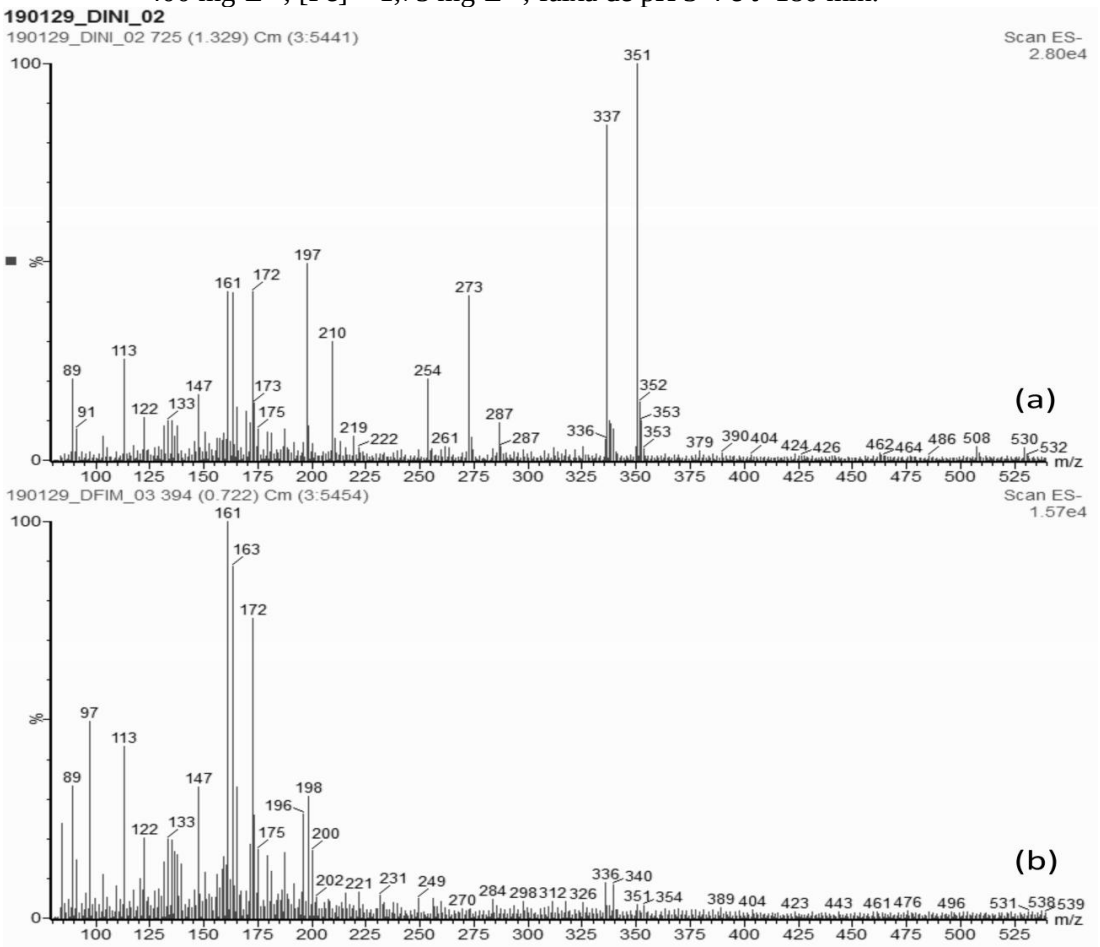
Fonte: Autora (2021).

Os picos referentes aos fármacos tenoxicam e meloxicam, em 355 nm (Figura 20(b)), tiveram área muito pequena, sendo a concentração destes fármacos abaixo do limite de detecção ao final do tratamento. Tendo em vista o monitoramento por DQO, as amostras, da solução inicial e tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton(SF), foram submetidas à análise de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (CLAE/EM), por apresentar maior estabilização da matéria orgânica.

4.2.5 Identificação dos compostos de degradação do sistema *sun*-foto-Fenton(SF)

Visando identificar os possíveis compostos formados na degradação da mistura dos fármacos foram realizadas análises pó CLAE/EM. Os espectros de massa para as soluções de cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam antes e após 180 min de tratamento pelo sistema *sun*-foto-Fenton(SF) são mostrados na Figura 21.

Figura 21 - Espectro de massa da solução dos fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam (a) antes e (b) após o tratamento com *sun*-foto-Fenton (SF). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}; [Fe] = 1,75 mg·L^{-1}; faixa de pH 3-4 e t=180 min.



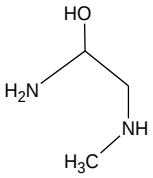
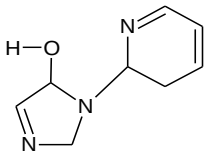
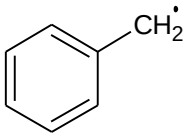
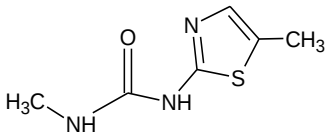
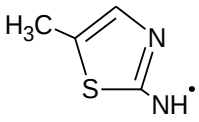
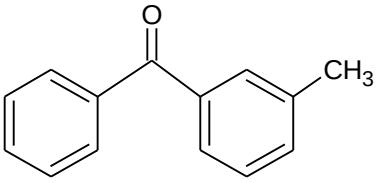
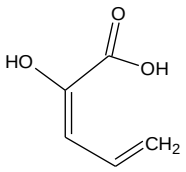
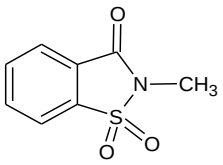
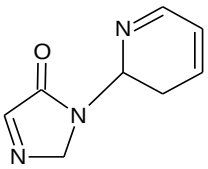
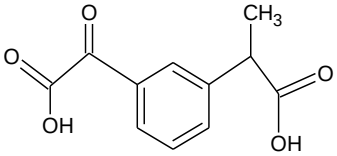
Fonte: Autora (2020).

No espectro de massa da solução antes do tratamento (Figura 21(a)), é possível verificar a presença de picos dos íons precursores dos três fármacos, com relações massa/carga (m/z) iguais a 254, 337 e 351 para cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, nesta ordem. Também foram observados picos referentes aos íons protonados (com m/z iguais a 336 e 352, para tenoxicam e meloxicam, respectivamente). É digno de nota que para o cetoprofeno não foi evidenciada fragmentação. Os picos restantes no espectro da Figura 20(a) referem-se à fragmentação de moléculas e outros compostos presentes nos princípios ativos. Na Figura 21 (b), pode-se observar que após o tratamento via *sun*-foto-Fenton (SF) houve uma redução considerável dos íons precursores, assim como dos íons moleculares protonados, indicando a degradação dos fármacos durante o processo utilizado.

Ao comparar os espectros de massa das soluções antes e após o tratamento, verifica-se que os picos relativos às relações massa/carga de 89, 113, 161 e 172 estão presentes em ambas as amostras, indicando que a parte dos grupos funcionais presentes nas moléculas neutras dos fármacos persiste após a submissão ao POA. Constatou-se ainda, que entre estes grupos houve aumento do percentual relacionado à m/z=161, pico que provavelmente protonou (m/z=163) após a degradação, indicando que este é um dos produtos da degradação. Um comportamento análogo foi observado para o pico de razão massa/carga igual a 172.

Além dos grupos presentes em ambos os espectros, foram verificadas as formações de pico em m/z de 163, 196 e 198. Estes dois últimos podem estar relacionados ao pico observado na amostra antes do tratamento (m/z=197), ou seja, foi verificada uma protonação/desprotonação da amostra inicial. Em seguida, verificou-se a formação de um pico com relação massa/carga é igual a 97, relacionado ao grupo C_7H_{13}, e outro pico com m/z=197, referente ao grupo $C_{14}H_{13}O$, segundo Bourcier *et al.* (2010). Diante do exposto, e tendo em vista as fragmentações e protonações elencadas para as moléculas neutras, é possível observar a presença dos grupos destacados na Tabela 7.

Tabela 7 – Identificação dos possíveis grupos presentes nos fármacos cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam em solução, antes e após submissão ao processo *sun*-foto-Fenton(SF).

m/z	**Fórmula estrutural[a]**	***m/z***	**Fórmula estrutural[a]**
89		163	
91		172	
113(a)		196	
113(b)		198	
161		221 (222)	

[a]Fontes: JIMÉNEZ *et al.* (2018); SALGADO *et al.* (2013b).

A partir da análise da Tabela 7, é possível sugerir que os grupos relacionados à identificação de cada medicamento são os seguintes: 91, 113(b), 196 e 221 (cetoprofeno); 89, 161 e 163 (tenoxicam); 89, 113(a), 172 e 198 (meloxicam). Para avaliar a influência destes grupos e dos demais formados nos processos aqui estudados, nos organismos vivos, uma vez que o efluente tratado deve ser despejado no meio receptor, foram realizados testes de toxicidade.

4.2.6 Toxicidade do processo homogêneo

A toxicidade da solução antes e após o tratamento foi avaliada em relação a sementes, bactérias e moluscos. Os dados de toxicidade para sementes de alface (*Lactuca sativa*) são mostrados na Tabela 8.

Tabela 8 – Valores referentes à média do crescimento radicular e índice de crescimento (ICR).

Amostras	***sun*-foto-Fenton (SF)**		***sun*-foto-Fenton (FePA)**	
	Comprimento médio radicular ± σ (cm)	**ICR**	**Comprimento médio radicular ± σ (cm)**	**ICR**
Controle (água)	3,97±0,24	1,00	3,62±0,04	1,00
Antes	4,08±0,31	1,03	3,53±0,06	0,97
Depois (120 min)	1,49±0,24	0,38	0,97±0,00	0,28
Depois (180 min)	1,92±0,07	0,48	2,04±0,10	0,56

Para o controle positivo (ácido bórico 0,3%), não foi verificada germinação.

Fonte: Autora (2020)

Pode-se verificar pelos dados apresentados na Tabela 8 que a solução antes do tratamento não apresentou diferença no crescimento em relação ao controle negativo, pois apresentaram valores de ICR entre 0,8 e 1,2. Segundo Young *et al.* (2012), valores de ICR ≥0,8 indicam que amostra não apresenta toxicidade. Contudo, após o tratamento empregando os sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA) percebeu-se uma influência negativa no crescimento das sementes de alface. É também notado que exposições de tratamento mais longas diminuíram o efeito tóxico dos compostos.

Para verificar uma possível interferência dos reagentes, foi avaliada a toxicidade das soluções de ferro e peróxido de hidrogênio. Para o experimento do *sun*-foto-Fenton(SF), a solução de sulfato ferroso (1,75 $mg \cdot L^{-1}$) e a solução de H_2O_2 (25 $mg \cdot L^{-1}$) conduziram a um índice de crescimento de 0,88. Para o experimento do *sun*-foto-Fenton(FePA), a solução de palha de aço (1,25 $mg \cdot L^{-1}$) resultou em um índice de crescimento de 0,61 e a solução de H_2O_2 (25 $mg \cdot L^{-1}$) apresentou ICR de 0,75. Portanto, a redução na taxa de crescimento após este tratamento não pode ser atribuída apenas aos produtos formados na degradação.

Estes resultados são corroborados com a literatura, Napoleão *et al.* (2018) encontraram índices de crescimentos radiculares (ICR) menores para a solução tratada em relação a solução inicial dos fármacos ácido acetilsalicílico, diclofenaco, dipirona e paracetamol para as três espécies de sementes estudadas (*Americano Hard grain, Impatiens balsamina and Celosia cristata*). Enquanto Feliciano *et al.* (2020) observaram inibição do crescimento de espécies de *Lactuca sativa* (alface) e *Eruca sativa* (rúcula), quando submetidas aos compostos de degradação do fármaco lamivudina tratado por foto-peroxidação.

A Tabela 9 apresenta os dados das análises de toxicidade frente às bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis*.

Tabela 9 – Percentual de crescimento (Cresc(%)) das bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis* em solução aquosa.

Amostras	***sun*-foto-Fenton(SF)**				***sun*-foto-Fenton(FePA)**			
	Escherichia coli		***Salmonella enteritidis***		***Escherichia coli***		***Salmonella enteritidis***	
	Média± σ (DO_{600})	Cresc (%)	Média±σ (DO_{600})	Cresc (%)	Média± σ (DO_{600})	Cresc (%)	Média± σ (DO_{600})	Cresc (%)
Controle	0,56±0,01	100,0	0,56±0,01	100,0	0,24±0,05	100,0	0,24±0,07	100,0
Antes *	0,21±0,02	38,5	0,185±0,001	31,0	0,21±0,01	87,7	0,20±0,06	84,3
Depois	0,007±0,003	1,3	0,002±0	0,3	-0,002±0,001	0	0,10±0,01	43,0

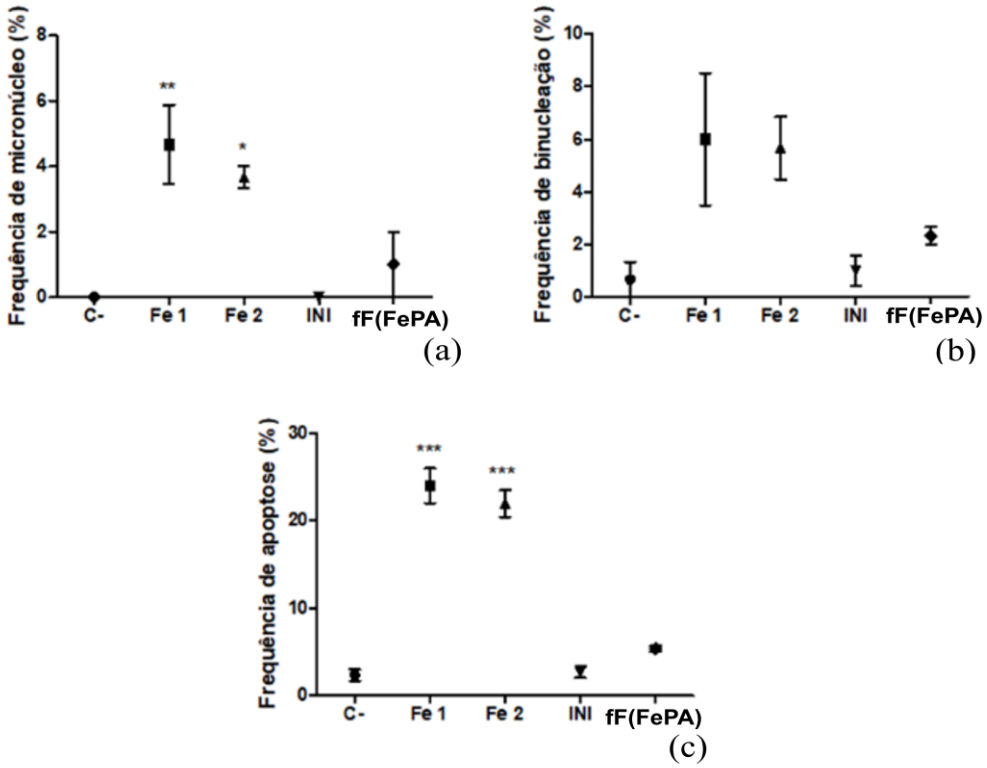
*Solução de mistura de 10 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco. Solução sem ferro e sem peróxido de hidrogênio.
Fonte:Autora (2020).

Pela Tabela 9, observa-se que a solução do fármaco apresentou um crescimento bacteriano inferior ao controle, indicando que os compostos são tóxicos para estes organismos. Resultado análogo foi identificado para a solução de ferro testada (com crescimento de 39,8 e 38,7%, para a *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis*, respectivamente).

Pode-se afirmar que após os tratamentos, as soluções tornaram-se mais tóxicas do que a inicial, ou seja, indicando que os intermediários formados ao longo do processo juntamente com o residual de reagentes presentes ao final do tratamento afetaram negativamente o crescimento das bactérias. Este comportamento em relação aos medicamentos meloxicam e tenoxicam foi verificado por Jiménez *et al.* (2018) que avaliaram a toxicidade da degradação deste fármaco na água de rios por radiação solar. Os autores descobriram que alguns intermediários eram comparáveis aos compostos iniciais e um intermediário do meloxicam era cerca de duas vezes mais tóxico para o protozoário *Tetrahymena pyriformis*. Hanamoto *et al.* (2014) verificaram que a toxicidade do cetoprofeno (50 $mg \cdot L^{-1}$) frente a bactéria *Vibrio fischeri* aumentou imediatamente (cerca de 12 vezes) após a exposição à radiação *sunlight* (1600 $W \cdot m^{-2}$). Os autores constataram ainda que esta permaneceu alta ao longo de 300 min de tratamento, indicando a existência de produtos tóxicos e foto-estáveis do cetoprofeno.

Os resultados do teste de citotoxicidade frente aos moluscos *Biomphalaria glabrata* estão expostos na Figura 22. Para a solução tratada por *sun*-foto-Fenton(SF) durante 180 min, todos os indivíduos morreram após 24 h de exposição a esta solução, inviabilizando dessa forma a realização do teste com esse grupo.

Figura 22 - Alterações analisadas nos hemócitos de *B. glabrata* expostos as amostras controle negativo (C-), solução de sulfato ferroso (Fe1), solução de palha de aço (Fe2), solução inicial (INI), *sun*-foto-Fenton(FePA) (fF(FePA)): (a) Frequência de micronúcleos; (b) Frequência de binucleações; (c) Frequência de apoptose. Os asteriscos indicam resultados significativos em comparação com o controle negativo * com confiabilidade de 95%.



Fonte: Autora (2020).

Na Figura 22(a) observa-se a frequência de micronúcleos encontrados nos hemócitos de moluscos adultos submetidos às soluções estudadas, nota-se que para a solução inicial não houve diferença significativa em relação ao controle negativo. Assim como, a solução tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) por 180 min não causou aumento significativo de micronúcleos nos moluscos, nem binucleação e apoptose (morte celular). Entretanto, a diferença significativa, com confiabilidade de 95%, dos grupos das soluções de ferro sugere que este composto é tóxico para estes organismos. A incidência de células em apoptose (Figura 22(c)), com diferença significativa quando comparada com o grupo controle, com confiabilidade de 99%, reforça esta afirmação.

Os dados apresentados na Figura 22(b), em relação à presença de células binucleadas, sugerem o mesmo comportamento da frequência do micronúcleo, entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos experimentais e o grupo controle. Resultados mostrados por Siqueira *et al.* (2020) e Lima *et al.* (2019) demonstram que moluscos da espécie *B. Glabrata* são animais sensíveis para detecção de presenças de micronúcleos, binucleação e apoptose em células hemocitárias, quando expostas a agentes químicos como

lodo industrial e pesticidas, respectivamente. Teste de ecotoxicidade com hemócitos (de mexilhões) foram realizados por Toufexi *et al.* (2016), o fármaco diclofenaco causou mortalidade em mais de 50% das células expostas a concentrações maiores que 100 $ng.L^{-1}$. Por outro lado, quando a solução deste fármaco foi tratada por ultrassom houve uma atenuação significativa da capacidade do diclofenaco induzir a morte celular. Estes resultados foram diferentes dos encontrados na presente pesquisa, uma vez que aqui os fármacos inicialmente, mesmo em concentraçõs maiores, não causaram morte celular (Figura 22(c)), evidenciando a necessidade de estudos mais detalhados no que diz respeito à toxicidade.

A geração de compostos mais tóxicos tem sido relatada na literatura e mostra que os processos oxidativos avançados são uma alternativa, mas seu estudo deve ser acompanhado de análises toxicológicas dos intermediários e produtos formados. Neste trabalho, para os três níveis tróficos estudados, tem-se um indicativo da formação de compostos com maior potencial tóxico, além disso verificou-se que os reagentes residuais, ferro e H_2O_2, contribuíram para este resultado. Vale ressaltar que o sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) em relação ao *sun*-foto-Fenton(SF) apresentou menor toxicidade frente as sementes, levando em consideração a interferência dos reagentes. Também apresentou melhor resultado para a bactéria *Salmonella enteritidis* e para os moluscos. Conforme verificado pela cinética e identificado pela análise de CLAE/EM, as moléculas originais do fármaco foram degradadas em compostos de menor peso molecular, o que torna os POA viáveis para serem usados em combinação com outros, como por exemplo, um pré-tratamento de um processo biológico, desde que a toxicidade não interfira no processo. Após a análise dos processos homogêneos, passou-se a análise dos processos heterogêneos.

4.3 PROCESSOS HETEROGÊNEOS

Neste tópico estão apresentados os resultados da caracterização dos fotocatalisadores e a utilização destes nos processos de degradação dos fármacos sob radiação UV-C ou *sunlight*, empregando peróxido de hidrogênio. Para o POA selecionado foi realizado um estudo cinético, avaliação de toxicidade, avaliação da solução antes e após degradação por CLAE-UV/Vis e estudo do desempenho do reúso do fotocatalisador.

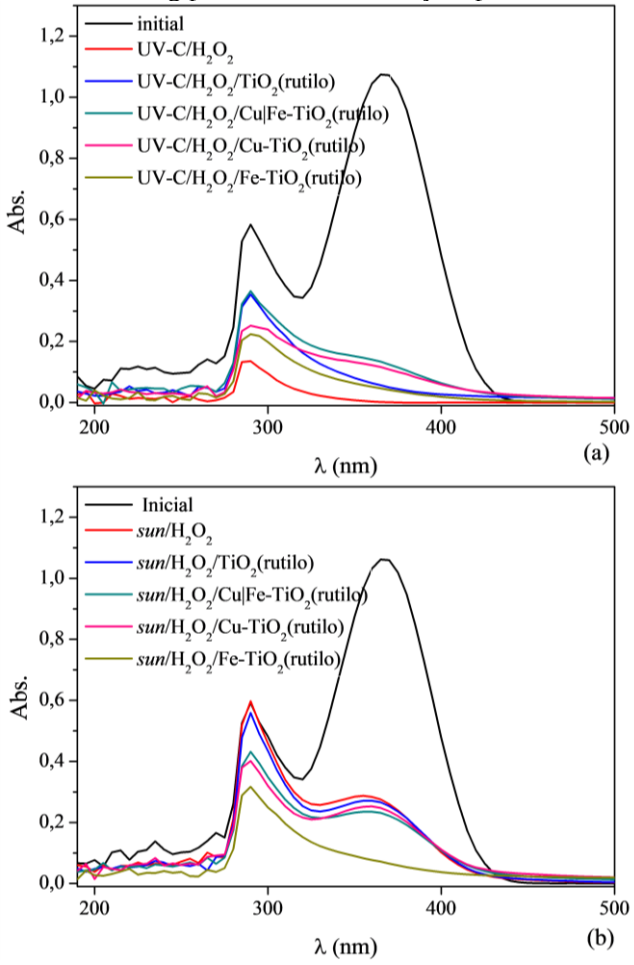
4.3.1 Avaliação preliminar dos processos heterogêneos

Inicialmente, os processos utilizando diferentes fotocatalisadores foram comparados, para seleção do que apresentou melhor desempenho.

4.3.1.1 Avaliação preliminar dos processos com TiO_2(rutilo) impregnado com ferro e cobre e comparação com o processo de peroxidação foto-assistida

Na análise inicial, os fármacos cetoprofeno, tenoxicam e meloxicam, em solução multicomponente, foram submetidos à degradação em reatores de bancada com lâmpada *sunlight* (emissão de fótons: UV-C – $7{,}9x10^{-4}$ W·cm^{-2}, UV-A/UV-B – $3{,}9x10^{-3}$ W·cm^{-2}, visível – 10,7 W·cm^{-2}) e UV-C (emissão de fótons: $1{,}7x10^{-3}$ W·cm^{-2}) com a utilização do TiO_2(rutilo) e do peróxido de hidrogênio. Os espectros das amostras antes (inicial) e após 60 min de degradação, são mostrados nas Figuras 23(a) e (b).

Figura 23– Espectros dos processos de peroxidação foto-assistida e fotocatálise sob as seguintes radiações: (a) UV-C e (b) *sunlight*. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg por 250 mL de solução; pH 5 e t=60 min.



Fonte: Autora (2020).

Na Figura 23(a) observa-se que a fotocatálise heterogênea, sob radiação UV-C, é menos eficiente no tempo de 60 min, quando comparada ao processo UV-C/H_2O_2. Por outro lado, a fotocatálise heterogênea, sob radiação *sunlight*, apresentou resultados com maiores degradações que o processo homogêneo (Figura 23(b)), para o tempo de 60 min. As taxas de degradação dos sistemas com e sem radiação são mostradas na Tabela 10.

Tabela 10 - Degradação dos sistemas heterogêneos utilizando TiO_2(rutilo) e da peroxidação foto-assistida. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg por 250 mL de solução; pH 5 e t=60 min.

Sistemas	**Degradação (%)**	
	260 nm	**367 nm**
UV-C/H_2O_2	76,7	99,8
UV-C/H_2O_2/TiO_2(rutilo)	39,2	94,7
UV-C/H_2O_2/Cu|Fe-TiO_2(rutilo)	37,3	87,5
UV-C/H_2O_2/Cu-TiO_2(rutilo)	56,8	89,1
UV-C/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo)	61,6	95,6
sun/H_2O_2	sem degradação	74,1
sun/H_2O_2/ TiO_2(rutilo)	5,5	74,9
sun/H_2O_2/Cu|Fe-TiO_2(rutilo)	27,1	78,2
sun/H_2O_2/Cu-TiO_2(rutilo)	32,1	76,7
sun/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo)	46,5	93,2
H_2O_2/ TiO_2(rutilo)	sem remoção	3,1
H_2O_2/Cu|Fe-TiO_2(rutilo)	sem remoção	6,5
H_2O_2/Cu-TiO_2(rutilo)	sem remoção	20,4
H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo)	sem remoção	6,5

Fonte: Autora (2021).

Analisando os dados apresentados na Tabela 10 verifica-se que os experimentos na ausência de radiação não foram eficientes na degradação dos compostos estudados. A diminuição da degradação do processo heterogêneo em relação ao UV-C/H_2O_2 no presente estudo pode ser atribuída à competição do fotocatalisador pelos fótons disponíveis. Assim, na fotocatálise heterogênea ocorre uma diminuição no desempenho do peróxido de hidrogênio na reação, sendo este agente oxidante o principal responsável pela geração de radicais hidroxilas e, consequentemente, pela degradação dos fármacos nestes sistemas.

Resultados que corroboram com este estudo, mesmo o fotocatalisador sendo composto majoritariamente pela fase anatase, foram obtidos por Janssens *et al.* (2019) que encontraram

uma taxa de degradação para o processo UV/H_2O_2 de ordem de magnitude superior à obtida para UV/TiO_2, na degradação de fármacos anticâncer. Somathilake *et al.* (2018), também realizaram constatação semelhante ao obter uma taxa cinética para o processo UV/H_2O_2 sete vezes maior do que para o processo UV/TiO_2 para degradar o antiepilético carbamazepina em amostras de água potável. Kaur *et al.* (2021) observaram que não houve aumento notável na eficiência do processo de degradação do ciprofloxacino, quando comparado o TiO_2 e o Fe-Ag-TiO_2 sob radiação UV.

Com base nestes resultados, o tratamento com radiação solar foi realizado (Figura 23(b) e Tabela 10). Os sistemas *sun*/H_2O_2 (sem degradação a 260 nm e 74,1% a 367 nm) e *sun*/H_2O_2/TiO_2(rutilo) (5,5% a 260 nm e 74,9% a 367 nm) mostraram resultados semelhantes, indicando que o TiO_2(rutilo) não atuou significativamente na degradação destes medicamentos, nas condições estudadas, em 60 min. Portanto, provavelmente a queda observada do pico em 367 nm deve-se principalmente à quebra de ligações diretamente por radiação e radicais hidroxila formados pelo uso de peróxido de hidrogênio.

Na Figura 23(b), a redução dos picos pode ser observada com o uso de fotocatalisadores impregnados (Fe-TiO_2(rutilo), Cu-TiO_2(rutilo) e Cu|Fe-TiO_2(rutilo)). De acordo com Ali *et al.* (2017) e Khaki *et al.* (2017), o TiO_2 requer o uso de radiação em comprimento de onda inferior a 400 nm, o que explica seu baixo desempenho no espectro solar. Quando impregnados com íons metálicos, esse desempenho melhora, pois, conforme verificado por Bhardwaj e Pal (2020), em um processo fotocatalítico, estes íons são excitados sob irradiação visível, transferindo elétrons para a banda de condução, enquanto os *gaps* positivos nos íons metálicos são usados para várias reações de oxidação. Além disso, a carga superficial adicional fornecida pelos cátions metálicos atrai um maior número de moléculas a serem degradadas, dependendo da natureza da carga do composto adsorvido.

Como objetivo desta parte do trabalho foi a análise do uso do TiO_2(rutilo) e o desempenho da impregnação de metais, verificou-se que a inclusão de fotocatalisadores sob radiação UV-C não aumentou a atividade fotocatalítica, sendo o sistema UV-C/H_2O_2 o que apresentou maior degradação dos fármacos. Por outro lado, o melhor desempenho dos sistemas heterogêneos, sob radiação *sunlight*, foi obtido pelo fotocatalisador Fe-TiO_2(rutilo), esse tipo de radiação é semelhante à radiação solar. Esta última é um tipo de radiação com alta disponibilidade em grande parte da superfície continental da Terra, sobretudo em algumas regiões como é o caso do Nordeste brasileiro (WORLD BANK GROUP, 2019). Os resultados aqui obtidos, em relação a inserção de metais no TiO_2 frente ao tipo de radiação, corroboram com os encontrados por Sinhmar *et al.* (2020) que compararam o TiO_2 com o Ni-TiO_2 e

observaram uma diminuição de 73% na degradação do fenol, sob luz UV (365 nm). Os autores verificaram ainda que houve um aumento de 33% na degradação, sob luz solar.

É importante observar também que o fato de ter sido obtida maior eficiência para o fotocatalisador Fe-TiO_2(rutilo) pode estar associado à lixiviação do ferro na amostra. Assim, a solução após o tratamento foi analisada em espectrômetro de absorção atômica, verificando-se uma concentração de ferro abaixo de 0,3 $mg \cdot L^{-1}$, que foi o limite de detecção do método utilizado. Mesmo assim, pode-se afirmar que a maior parte do ferro continua impregnada no TiO_2, embora exista presença deste metal em solução contribuindo para que houvesse de forma concomitante a presença do processo foto-Fenton.

Este resultado corrobora com o encontrado por Kaur *et al.* (2021), que com a utilização do fotocatalisador Fe-Ag-TiO_2 e do oxidante H_2O_2 obtiveram 81,6% de degradação do ciprofloxacino, sob radiação solar. Segundo os autores a modificação do catalisador para torná-lo ativo na luz visível e a lixiviação do ferro, causando reações de foto-Fenton, exibiram um efeito duplo aumentando a eficiência do sistema.

Para melhor avaliar esta questão, foi realizado o experimento do sistema *sun*/ Fe-TiO_2(rutilo), sem a presença de H_2O_2. Este mostrou degradação de 23,9% e 56,4% para os λ de 260 e 367 nm, respectivamente, após 60 min. Por outro lado, o sistema *sun*/TiO_2(rutilo) obteve degradações de 5,7% e 35,6% para os referidos λ, respectivamente; indicando que de fato há uma contribuição fotocatalítica do Fe-TiO_2(rutilo) no processo.

Diante dos resultados obtidos e constatando que o TiO_2(rutilo) impregnado com ferro, mostrou bons resultados, foi realizada análise do desempenho do TiO_2(P25), composto predominantemente pela fase anatase, nas mesmas condições, para degradação dos fármacos.

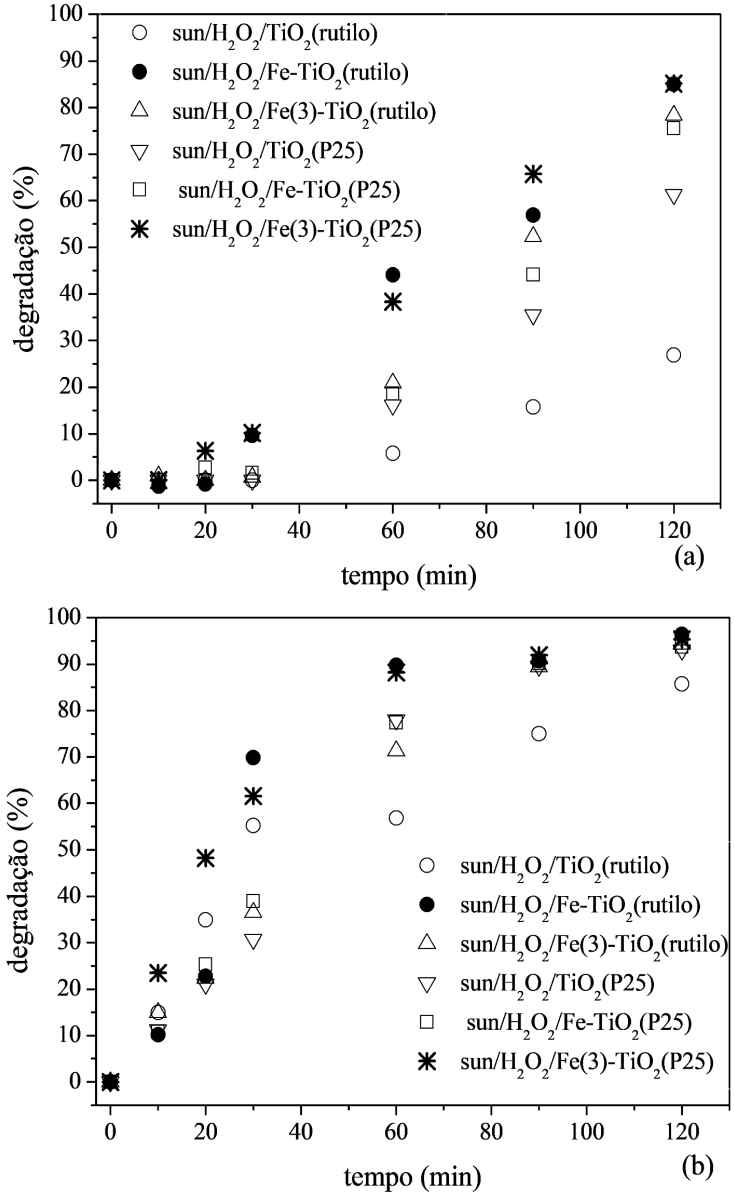
4.3.1.2 Avaliação preliminar dos processos com TiO_2(P25) e TiO_2(rutilo) impregnado com ferro

Nestes experimentos, o TiO_2(P25) foi impregnado utilizando o $FeSO_4.7H_2O$ (Fe) e o $Fe(NO_3)_3.9H_2O$ (Fe(3)) como fonte de ferro. Para efeito de comparação o TiO_2(rutilo) também foi impregnado por estes dois tipos de precursores do metal. As sínteses resultaram em quatro variações de fotocatalisadores, sendo elas: Fe-TiO_2(rutilo), Fe-TiO_2(P25), Fe(3)-TiO_2(rutilo) e Fe(3)-TiO_2(P25). Os dados da avaliação preliminar do processo heterogêneo utilizando estes fotocatalisadores, no reator *sunlight*, estão apresentados na Figura 24.

Para os experimentos heterogêneos no reator *sunlight*, em 260 nm (Figura 24(a)), o sistema *sun*/H_2O_2/TiO_2(P25) apresentou degradação de 61% enquanto o sistema *sun*/H_2O_2/TiO_2(rutilo) alcançou apenas 27% de degradação, em 120 min. No monitoramento

realizado em 367 nm (Figura 24(b)), o sistema *sun*/H_2O_2/TiO_2(P25) também apresentou maior degradação (93%) em comparação com o *sun*/H_2O_2/TiO_2(rutilo) (86%), em 120 min. Estes resultados indicam que o TiO_2(P25) tem maior atividade fotocatalítica. Os resultados encontrados por Brienza *et al.* (2016) mostram que, de forma geral, o sistema com 0,7 mg·L^{-1} de TiO_2(P25) em suspensão, em presença de radiação solar (UV - 7.10^{-3} W·cm^{-2}), degradou 20% dos anti-inflamatórios não-esteroides, em 270 min.

Figura 24 – Avaliação preliminar do processo heterogêneo, utilizando TiO_2(P25) e TiO_2(rutilo) – com e sem impregnação de ferro, no reator *sunlight*, para os comprimentos de onda de 260 nm (a) e 367 nm (b). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [Fotocatalisador]= 100 mg por 250 mL de solução (≈ 1,75 mg de Fe) e pH 5.



Fonte: Autora (2021).

A adsorção média dos fármacos (realizada sob ausência de uma fonte luminosa) no TiO_2(P25) após 30 min foi de aproximadamente 3,0 e 2,7% para os compostos que absorvem nos λ de 260 e 367 nm, respectivamente. Resultado semelhante ao encontrado ao fazer uso de TiO_2(rutilo). Desse modo, pode ser evidenciado que a contribuição do processo adsortivo é muito pequena, podendo ser negligenciada.

Também pode ser observado, na Figura 24, uma degradação mais acentuada com a utilização dos fotocatalisadores impregnados com ferro, tanto para o TiO_2(P25), quanto para o TiO_2(rutilo). A impregnação com nitrato férrico no TiO_2(P25) proporcionou maior incremento no potencial fotocatalítico, quando comparado àquela realizada com o sulfato ferroso, em relação ao λ 260 nm. Para o TiO_2(rutilo), a impregnação com sulfato ferroso teve melhor desempenho. Isto indica que a atividade fotocatalítica depende tanto do íon metálico quanto do semicondutor, concordando com os resultados obtidos por Tayade *et al.* (2006) e Bhardwaj e Pal (2020), que afirmam que várias propriedades físico-químicas do fotocatalisador podem ser ajustadas impregnando ou dopando com compostos diferentes.

A maioria dos trabalhos encontrados na literatura utiliza o nitrato férrico para impregnação ou dopagem do fotocatalisador, como pode ser observado nos estudos de Zaid *et al.* (2016) e Castaneda-Juarez *et al.* (2019). Estes autores também afirmam que o Fe^{3+} age como um receptor de elétrons e lacunas proporcionando uma melhor separação entre eles, em comparação com o TiO_2 apenas.

Observou-se ainda que após 120 min os sistemas *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) e *sun*/H_2O_2/Fe(3)-TiO_2(P25) apresentaram degradações semelhantes, em torno de 85%, para os λ avaliados. Portanto, apesar da fase anatase apresentar maior atividade fotocatalítica em relação à fase rutilo, o fotocatalisador Fe-TiO_2(rutilo) obteve desempenho semelhante ao do Fe(3)-TiO_2(P25), nas condições submetidas neste trabalho. Fontana *et al.* (2018) ao estudar a oxidação do arsênico em água não obtiveram diferença de eficiência em relação as formas anatase e rutilo. É importante ressaltar que o TiO_2(rutilo) e o sulfato ferroso, precursor do íon Fe^{2+} (0,76 Å) possuem menor custo, quando comparado ao TiO_2(P25) e ao nitrato férrico, fazendo com que a escolha pelo Fe-TiO_2(rutilo) seja mais vantajosa.

No item seguinte são discutidas as caracterizações dos fotocatalisadores constituídos do TiO_2(rutilo), sem e com impregnação dos metais ferro e cobre e dos fotocatalisadores TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25), por este último apresentar o melhor desempenho dentre os constituídos pelo TiO_2(P25).

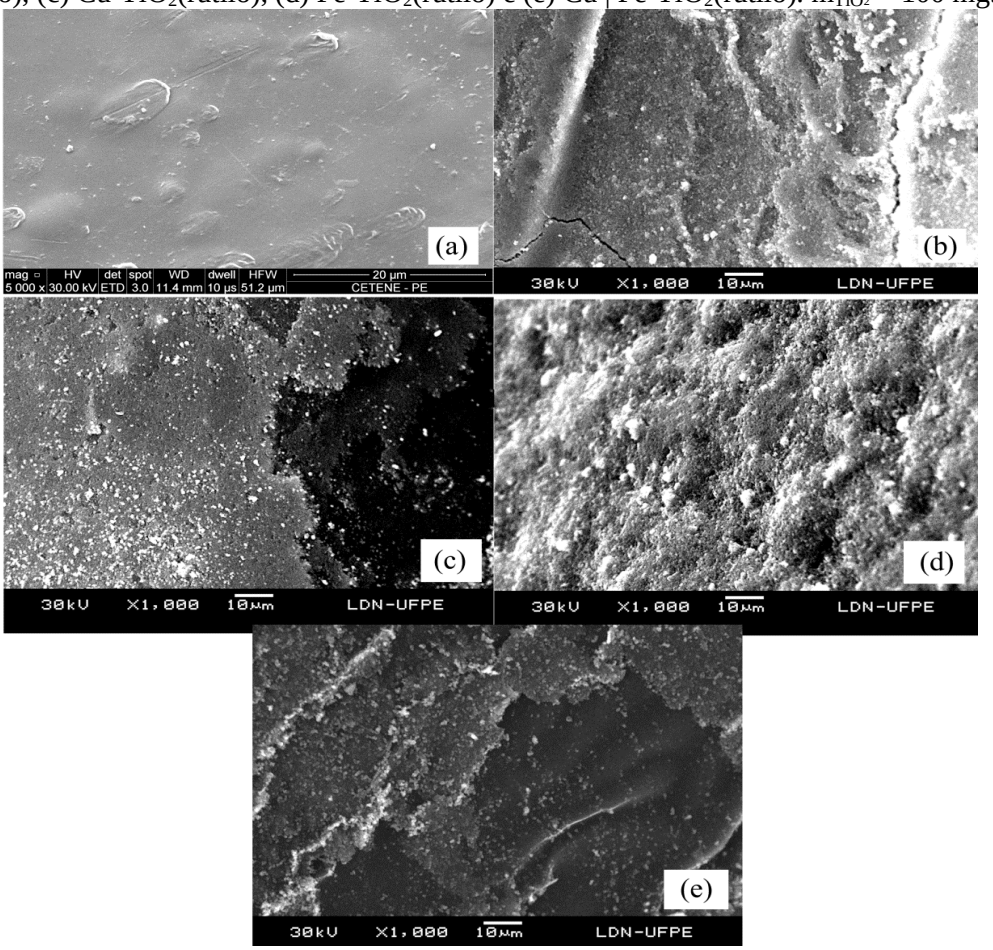
4.3.2 Caracterização dos fotocatalisadores

No item 4.3.2.1 estão apresentados os resultados das análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raio X (DRX) e absorção atômica dos fotocatalisadores constituídos de TiO_2(rutilo). No item 4.3.2.2 estão expostos os resultados das análises de MEV, FTIR, DRX dos fotocatalisadores TiO_2(P25) e do Fe(3)-TiO_2(P25) e os resultados da análise de FRX.

4.3.2.1 Caracterização do TiO_2(rutilo) impregnado com ferro e cobre

Para analisar as morfologias da superfície do suporte antes e após a imobilização do TiO_2(rutilo) e TiO_2(rutilo) impregnado com os metais cobre e ferro, foi utilizada a técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV). A morfologia dos materiais é mostrada na Figura 25.

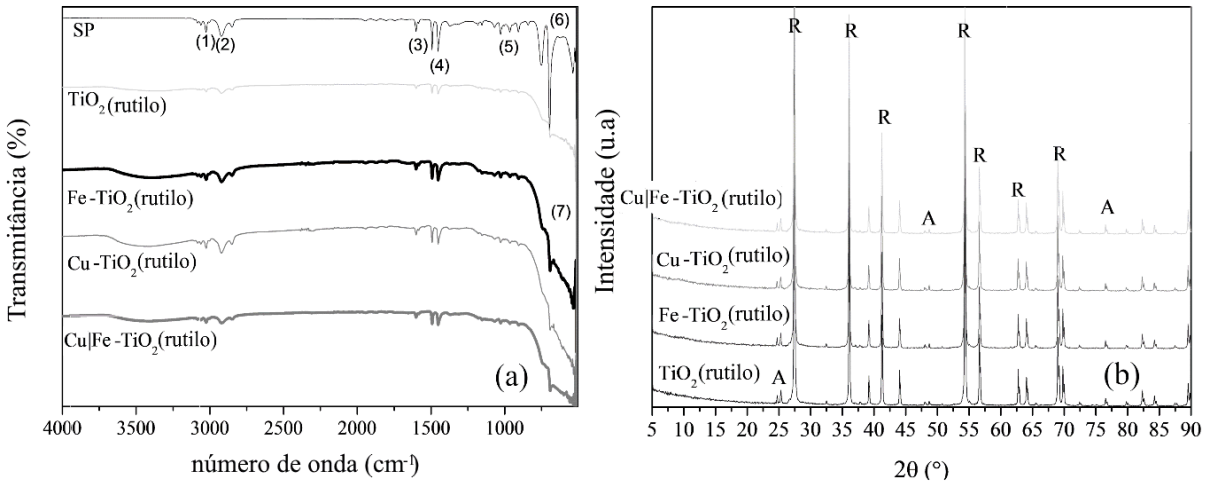
Figura 25 - Microscopia eletrônica de varredura: (a) suporte de poliestireno, (b) impregnado com TiO_2(rutilo), (c) Cu-TiO_2(rutilo), (d) Fe-TiO_2(rutilo) e (e) Cu | Fe-TiO_2(rutilo). m_{TiO_2} = 100 mg.



Fonte: Autora (2021).

Na Figura 25, observa-se uma modificação morfológica da superfície, que indica a imobilização dos fotocatalisadores, distribuídos em forma de camada (Figuras 25(b) a 25(e)) na superfície do suporte de poliestireno (Figura 25(a)). Segundo Tayade *et al.* (2006), Zaid *et al.* (2016) e Ochoa Rodríguez *et al.* (2019) a adição dos metais ao fotocatalisador, por meio do processo de impregnação úmida, não altera a morfologia das partículas de TiO_2. Apesar disso, há uma diferença no aspecto da imobilização das partículas de TiO_2 no polímero, a depender do metal impregnado, sugerindo influência destas partículas metálicas na aglomeração das partículas de dióxido de titânio. A Figura 26(a) mostra os espectros obtidos na análise da espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier. A Figura 26(b) mostra os difratogramas de raios-X dos materiais fotocatalíticos. Este tipo de análise é usado para investigar o tipo de cristalinidade do material.

Figura 26 - (a) Espectros de FTIR do suporte de poliestireno (SP), do suporte com TiO_2 e TiO_2 impregnado com metais. Sendo: (1) Aromático-H, (2) –CH/–CH_2, (3) C=C, (4) torção –CH_2, (5) deformação –CH_2, (6) aromático monossubstituído, (7) O-Ti-O. (b) Espectros de DRX de fotocatalisadores TiO_2(rutilo), Fe-TiO_2(rutilo), Cu-TiO_2(rutilo) e Cu | Fe-TiO_2(rutilo).



Fonte: Autora (2021).

Pode-se observar na Figura 26(a) que o espectro do suporte apresentou picos das ligações presentes na molécula de poliestireno (picos de 1 a 6), conforme Solomons e Fryhle (2012) e Velásquez *et al.* (2012). Pode-se observar também que o TiO_2(rutilo) foi imobilizado na superfície do suporte, sendo possível observar bandas de absorção típicas, como a observada em torno de 700-500 cm^{-1} em relação à ligação O–Ti–O (ALI *et al.* 2017; ESHAGHI; MORADI, 2018).

Os espectros dos suportes impregnados com os fotocatalisadores, além dos picos referentes ao TiO_2, também apresentaram picos característicos do poliestireno, mesmo em menor intensidade, indicando que pode haver pequenas áreas do material não recobertas pelo

fotocatalisador.

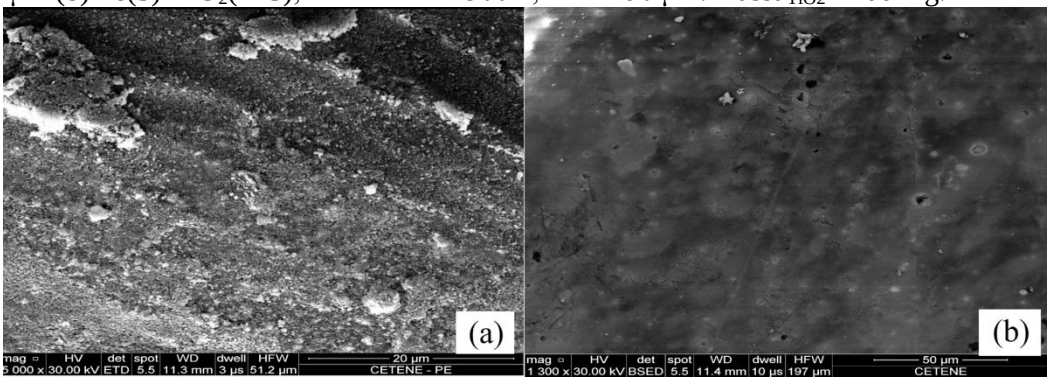
Na análise da Figura 26(b), não foram observadas alterações significativas nos difratogramas, indicando que a impregnação realizada a uma temperatura de 400°C não influenciou significativamente a cristalinidade do catalisador, o que era esperado visto que a fase cristalina principal detectada no TiO_2 utilizado foi a rutilo. Não foi possível visualizar picos característicos dos metais, isto pode ter ocorrido porque as partículas metálicas estavam em uma concentração baixa, estando dispersas na superfície do TiO_2, como também evidenciado por Varadharajan *et al.* (2016) e Zaid *et al.* (2016).

A análise da quantidade de metal incorporado ao TiO_2(rutilo) foi realizada por meio da digestão ácida e quantificação em espectrofotômetro de absorção atômica por chama. Verificou-se que a quantidade real de metal impregnado com cobre (0,67% em peso) foi maior do que com ferro (0,45% em peso). Isto pode estar relacionado ao fato do Cu^{2+} ter um raio menor (0,69 Å) em relação ao íon Fe^{2+} (0,76 Å), facilitando assim sua impregnação na superfície do TiO_2. A impregnação com dois metais simultaneamente, diminuiu o rendimento em relação a ambos os íons, com Cu (0,28% em peso) e Fe (0,14% em peso). Enquanto a razão prática/teórica foi 63% (0,45/0,71) para o ferro, na impregnação individual, conseguiu-se apenas 40% (0,14/0,35) na co-impregnação. Resultado semelhante observou-se para o cobre, cujo rendimento passou de 84% (0,67/0,80) para 70% (0,28/0,40).

4.3.2.2 Caracterização do TiO_2(P25) impregnado com ferro

As análises de caracterização deste item foram realizadas para o tipo de TiO_2(P25) que apresentou melhor performance nos estudos anteriores. Para análise das morfologias das superfícies utilizou-se a técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV). A morfologia dos materiais é mostrada na Figura 27.

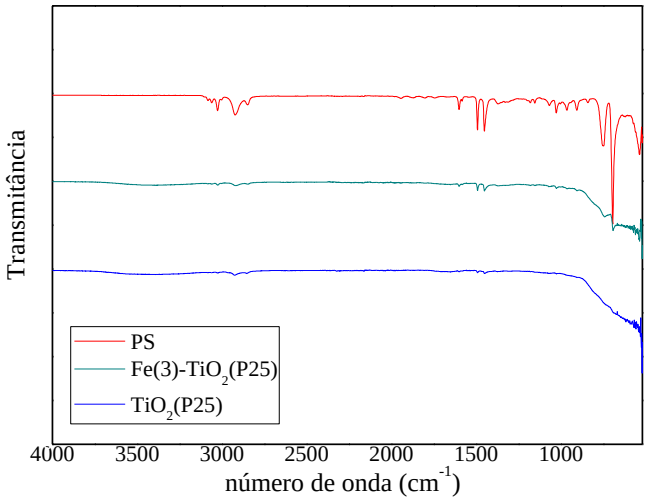
Figura 27 – Microscopia eletrônica de varredura: (a) TiO_2(P25), aumento de 5000 x, escala 20 µm (b) Fe(3)-TiO_2(P25), aumento de 1300 x, escala 50 µm. $massa_{TiO2}$ =100 mg.



Fonte: Autora (2021).

Comparando a Figura 27 com a Figura 25(a) (item 4.3.2.1) constata-se uma modificação morfológica da superfície, que indica a imobilização dos fotocatalisadores (Figuras de 27(a) e 27(b)) na superfície do suporte de poliestireno. Após a constatação do recobrimento do suporte pelas imagens dos materiais via MEV, passou-se a análise dos espectros obtidos por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (Figura 28).

Figura 28 – Espectros de FTIR do TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25) imobilizado no suporte.

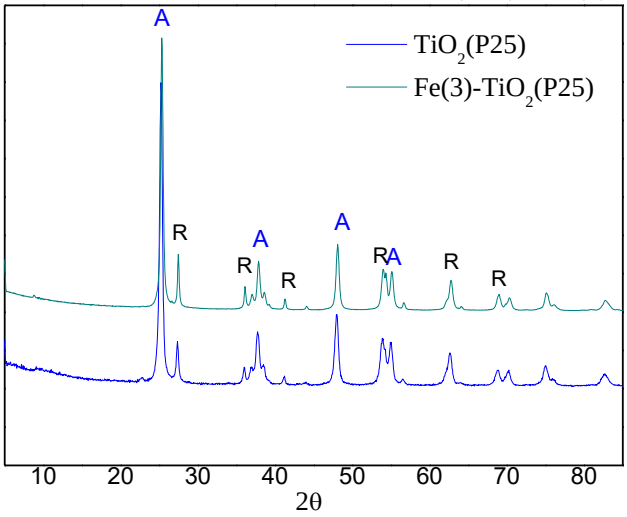


Fonte: Autora (2021).

Na Figura 28 pode-se constatar que o TiO_2(P25) foi imobilizado na superfície do suporte, sendo possível observar bandas de absorção típicas, como a observada em torno de 700-500 cm^{-1} referente a ligação O–Ti–O. As bandas características do poliestireno não aparecem nos espectros dos fotocatalisadores imobilizados no suporte. Isto indica que o fotocatalisador foi bem distribuído sobre a superfície.

Na Figura 29 estão apresentados os padrões de DRX do TiO_2(P25), antes e após a impregnação com ferro. Observa-se picos correspondentes a fase anatase (A) e a fase rutilo (R), de acordo com cartas cristalográficas 21-1272 e 21-1276 da *International Centre for Diffraction Data*, sendo aqueles referentes à fase anatase de maior intensidade. Foram observados os mesmos padrões, antes e após a impregnação com o ferro, confirmando que a temperatura de 400°C não é suficiente para a transformação da fase anatase em rutilo. Deste modo, pode-se afirmar ainda que a boa resolução de todos os padrões indica que a estrutura cristalina não sofreu distorções pela presença de ferro. Esse resultado é coerente, uma vez que, no método de impregnação úmida, os átomos de ferro não ocupam um local na estrutura substituindo o titânio, mas permanecem como espécies segregadas dispersas na superfície do TiO_2, segundo Ochoa Rodríguez *et al.* (2019).

Figura 29 – Espectros de DRX dos fotocatalisadores TiO_2(P25) e Fe(3)-TiO_2(P25).



Fonte: Autora (2021).

Não foi possível visualizar picos característicos atribuídos ao metal, concordando com os resultados obtidos por Tayade *et al.* (2006), Zaid, Kait e Mutalib (2016) e Ochoa Rodríguez *et al.* (2019). Segundo este último grupo de autores a ausência de picos referentes a uma fase de ferro cristalino, como Fe_2O_3 ou Fe_2TiO_5, implica que, se esses óxidos estiverem presentes, encontram-se em uma fase amorfa ou são espécies de tamanho menor que o detectável pela técnica analítica.

Na Tabela 11 estão apresentados os percentuais dos compostos presentes nos fotocatalisadores determinados pela análise de FRX. Nela estão contidos os dados para o Fe(3)-TiO_2(P25), como também para o Fe-TiO_2(rutilo).

Analisando a Tabela 11, constata-se a presença de óxido de ferro nos fotocatalisadores. A quantidade de ferro presente nos óxidos detectados corresponde a 0,58% e 0,54% do peso total presente nas amostras, para Fe-TiO_2(rutilo) e Fe(3)-TiO_2(P25), respectivamente. Estes valores indicam um percentual menor que o teórico (0,71% em peso) para os dois fotocatalisadores.

Tabela 11 – Percentual dos compostos (peso%) pela análise de FRX para os fotocatalisadores Fe-TiO_2(rutilo) e Fe(3)-TiO_2(P25).

Compostos	**Fe-TiO_2(rutilo)**	**Fe(3)-TiO_2(P25)**
Na_2O	ND	0,05
MgO	0,02	ND
Al_2O_3	0,03	3,37
SiO_2	0,04	0,79
P_2O_5	0,04	0,15
SO_3	0,13	0,94
Cl	0,06	ND
K_2O	ND	0,02
TiO_2	98,84	93,56
Fe_2O_3	0,83	0,77
ZnO	TR	0,15
ZrO_2	TR	0,08
Nb_2O_5	ND	0,09

ND: não detectado e TR: traço.

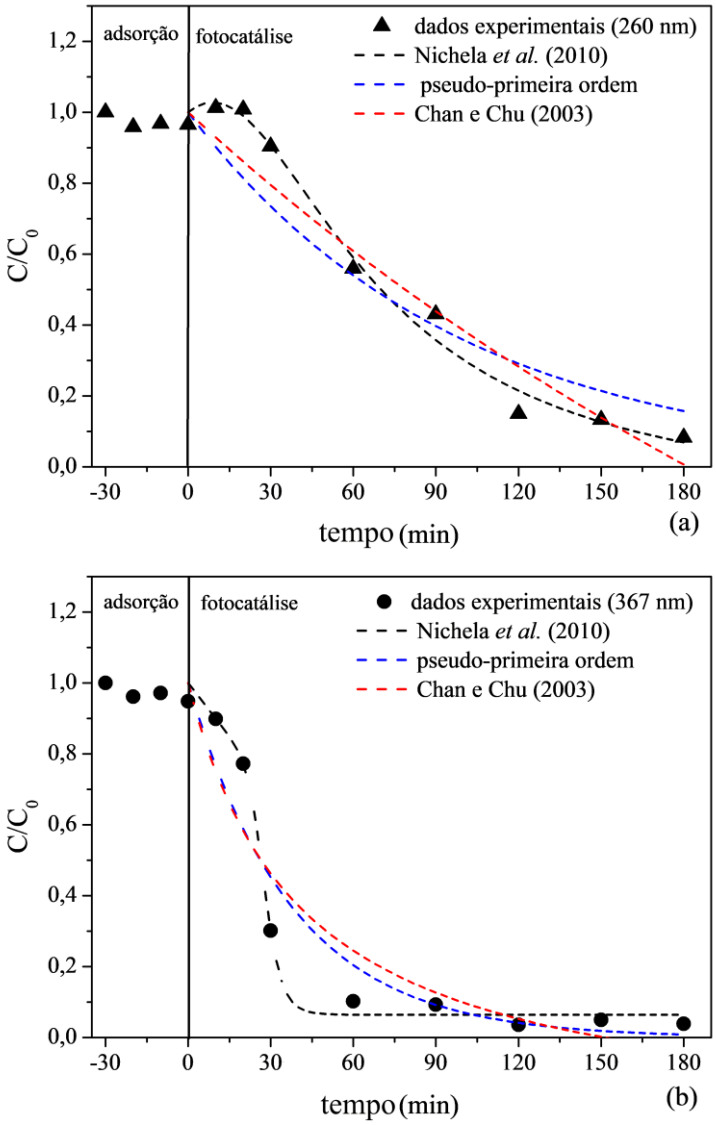
Fonte: Autora (2021).

A quantidade de metal incorporada ao TiO_2, encontrada através da digestão ácida e análise no espectrômetro de absorção atômica em chama, foi de 0,45% para o Fe-TiO_2(rutilo), valor que corresponde a 78% ao encontrado pela análise de FRX. Deste modo e como constatado no item 4.3.1, o Fe-TiO_2(rutilo) apresentou uma boa performance quando comparado aos demais fotocatalisadores estudados neste trabalho. Portanto, para o sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) foi realizado um estudo de cinética, toxicidade e reuso.

4.3.3 Estudo cinético do sistema heterogêneo

A Figura 30 mostra o monitoramento da cinética de degradação do fármaco pelo sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) obtido por espectrofotometria UV/Vis. Nesta figura, é possível verificar os ajustes dos dados experimentais aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem, Chan e Chu (2003) e Nichela *et al.* (2010).

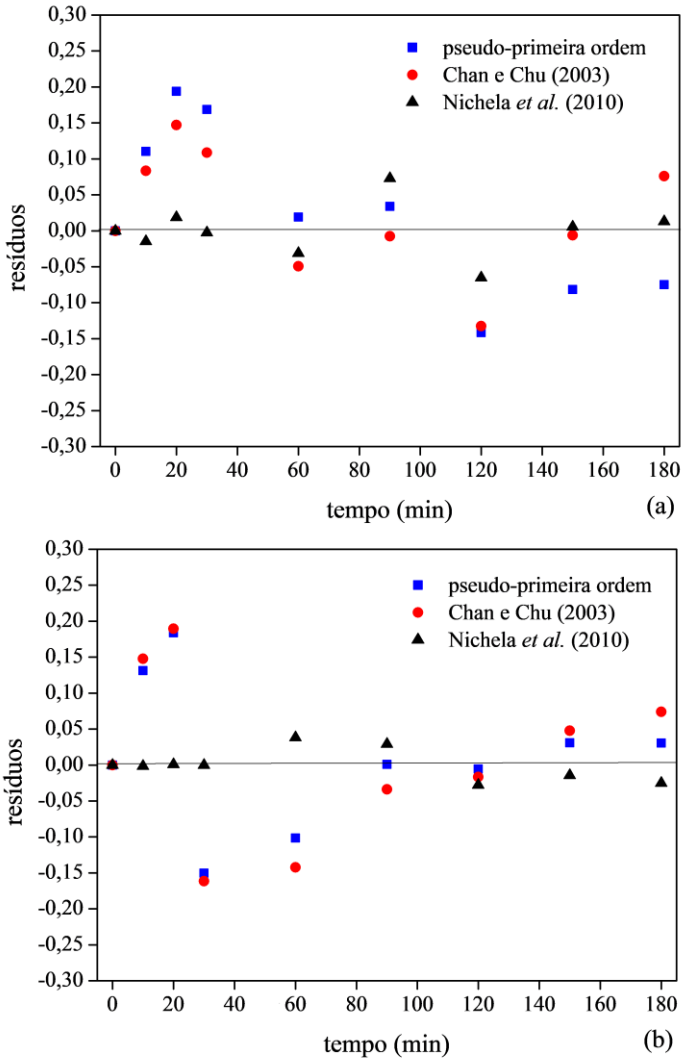
Figura 30 - Cinética de degradação dos fármacos no sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) e o ajuste cinético para λ (a) 260 nm e (b) 367 nm. Condições: C_0 = 10 mg·L^{-1} de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 mg·L^{-1}; [fotocatalisador] = 100 mg por 250 mL de solução e pH 5.



Fonte: Autora (2021).

Como pode ser visto na Figura 30, a queda da concentração dos fármacos mostrou-se lenta nos primeiros minutos do processo. Este comportamento pode ser atribuído à formação de produtos intermediários associados à adição do oxidante. Após este período (30 min com radiação), ocorreu uma queda mais pronunciada, chegando a 92% de degradação após 180 min, em relação à λ 260 nm (Figura 30(a)). A curva cinética para λ 367 nm (Figura 30(b)) mostrou uma degradação mais rápida, pois as ligações presentes nestes compostos são mais fáceis de serem quebradas. A estabilização ocorreu a partir de 60 min e após 120 min de tratamento atingiu 96% de redução. Na Figura 31 estão apresentados os resíduos deixados pelo ajuste dos dados experimentais aos modelos.

Figura 31 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais aos modelos para o sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) em (a) λ 260 nm e (b) 367 nm.



Fonte: Autora (2021).

Na Figura 31, os baixos valores dos resíduos deixados pelo ajuste ao modelo proposto por Nichela *et al.* (2010), indicam um melhor ajuste dos dados experimentais a este modelo em comparação aos outros modelos utilizados, segundo Barros Neto, Scarminio e Bruns (2010). Os parâmetros dos modelos são mostrados na Tabela 12.

Na Tabela 12, vale ressaltar que no modelo proposto por Nichela *et al.* (2010), o parâmetro *a* (min^{-1}) que representa a taxa aparente inicial foi negativo para λ de 260 nm. Este caso está relacionado ao ligeiro aumento da curva cinética nos minutos iniciais, que, como já discutido, pode ser atribuído à formação de intermediários que absorvem neste comprimento de onda. A aparente taxa inicial para λ de 367 nm foi positiva, acompanhada pela queda cinética dos dados experimentais. Neste caso, o tempo necessário para atingir a metade da concentração inicial b (min) foi a metade do observado em 260 nm, com uma inclinação

média maior durante a fase rápida (C). Assim, o valor residual final (D) para o λ de 367 nm foi previsto com maior precisão.

Tabela 12 – Parâmetros dos modelos utilizados para ajuste da cinética de degradação, modelos de pseudo-primeira ordem, de Chan e Chu (2003) e Nichela *et al.* (2010).

Modelos	**Parâmetros**	**260 nm**	**367 nm**
Pseudo-primeira ordem	K_{ap} (min^{-1})	0,010±0,002	0,026±0,004
	S_R^2	0,112	0,086
	R^2	0,914	0,935
Chan e Chu (2003)	1/ρ (min^{-1})	0,007±0,002	0,031±0,009
	1/σ (adm)	4±4	1,3±0,2
	S_R^2	0,066	0,113
	R^2	0,942	0,901
Nichela *et al.* (2010)	a(min^{-1})	-0,006±0,009	0,010±0,003
	b(min)	58±15	28,4±1,5
	C	1,9±0,6	9,2±5,1
	D	-0,14±0,27	0,06±0,01
	S_R^2	0,011	0,004
	R^2	0,986	0,995

Fonte: Autora (2021).

Sabe-se que, no sistema em estudo, vários processos ocorrem ao mesmo tempo, ou seja, ocorre a fotólise direta, na qual os compostos são degradados diretamente pela radiação; a peroxidação foto-assistida pela presença de H_2O_2 e a fotocatálise heterogênea que ocorre na superfície do TiO_2.

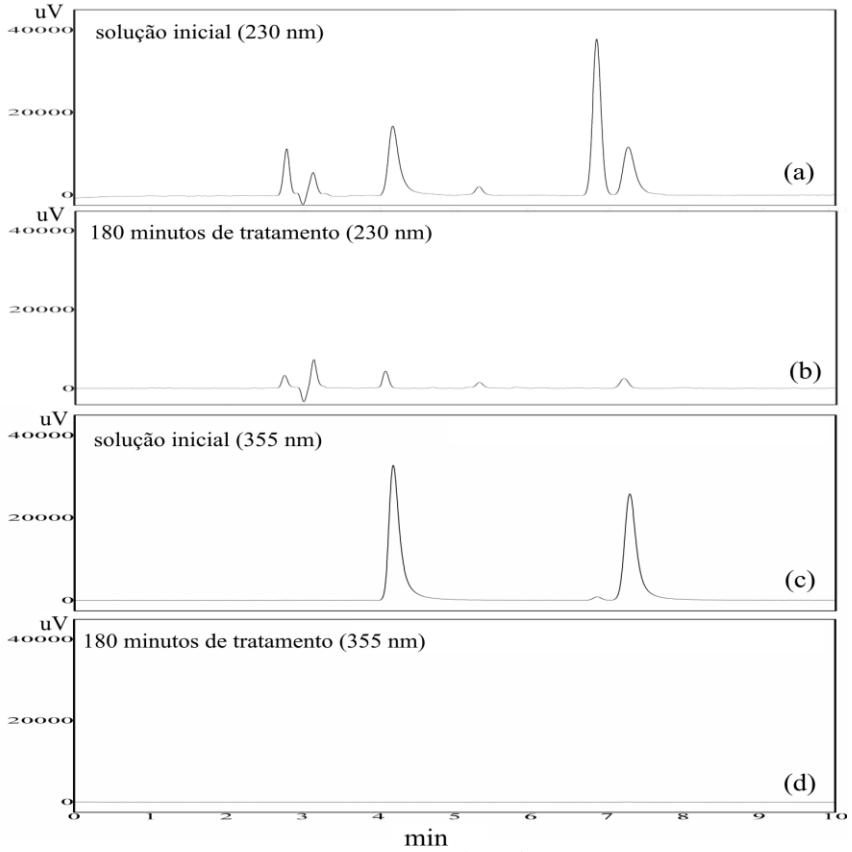
Aliado a isso, a inserção de ferro por impregnação nas superfícies de TiO_2 aumentou sua atividade fotocatalítica, devido à melhor separação de cargas na interface metal-semicondutor e à maior absorção de luz visível. Deve-se considerar também que o metal interagiu com o H_2O_2 disponível no sistema levando a uma reação de Fenton irradiado (processo foto-Fenton). Este fato pode ser confirmado pelo melhor ajuste dos dados experimentais ao modelo proposto por Nichela *et al.* (2010), que prevê diferentes comportamentos considerando as etapas lentas e rápidas. Estas reações podem ocorrer na superfície do fotocatalisador e no meio da solução, devido à lixiviação do metal. Após o estudo cinético, as amostras iniciais e finais do tratamento foram analisadas por CLAE-

UV/Vis.

4.3.4 Análise do processo heterogêneo por cromatografia líquida de alta eficiência

Os cromatogramas da solução inicial e da solução tratada durante 180 min com o sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) estão apresentados na Figura 32. Observa-se que o pico correspondente ao cetoprofeno (6,7 min) desapareceu após 180 min (Figura 32(b)), porém outros picos permaneceram, mas com uma intensidade reduzida, indicando compostos remanescentes após o tratamento. Outros compostos podem ser formados, mas absorvem em diferentes comprimentos de onda. Como visto no estudo realizado por Martínez *et al.* (2013) que mostrou que o cetoprofeno foi completamente degradado em aproximadamente 15 min pelo TiO_2 sob radiação UV-A/Vis, porém, originando outros compostos.

Figura 32 – Cromatogramas das soluções dos fármacos: (a) inicial monitorada em 230 nm e (c) em 355 nm; (b) soluções tratadas durante 180 min, monitoradas em 230 nm e (d) em 355 nm.



Fonte: Autora (2021).

Os picos referentes aos fármacos tenoxicam (4,3 min) e meloxicam (7,3 min), em 355 nm, não são observados ao final do tratamento (Figura 32(d)). Além disso, não foram formados compostos que absorvessem nos comprimentos de onda monitorados. Contudo, é possível que intermediários que absorvem em outros λ estejam presentes após 180 min de

tratamento pelo processo *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo). Por esta razão, é importante a análise da toxicidade da solução tratada.

4.3.5 Toxicidade do processo heterogêneo

Com o objetivo de avaliar a eficiência dos POA utilizados em termos de toxicidade, uma vez que intermediários podem se formar durante o tratamento, foi avaliado o efeito tóxico causado em diferentes sementes. Na Tabela 13, são apresentados os dados relativos à análise de toxicidade para agrião, tomilho e alface.

Tabela 13 - Valores médios do comprimento da radícula e índice de crescimento relativo (ICR) avaliado nos testes de toxicidade.

Sementes	**Agrião** (***Lepidium sativum***)		**Tomilho** (***Thymus vulgaris***)		**Alface** (***Lactuca sativa***)	
Amostras	Comprimento médio radicular ± σ (cm)	ICR	Comprimento médio radicular ± σ (cm)	ICR	Comprimento médio radicular ± σ (cm)	ICR
Controle negativo	3,8 ± 0,4	-	3,1 ± 0,1	-	4,3 ± 0,3	-
H_2O_2 (25 mg·L^{-1})	3,5 ± 0,3	0,93	3,4 ± 0,1	1,09	3,9 ± 0,1	0,90
Fe (1 mg·L^{-1})	2,9 ± 0,1	0,77	2,8 ± 0,2	0,92	4,4 ± 0,2	1,00
Solução inicial (30 mg·L^{-1})	3,1 ± 0,3	0,83	2,9 ± 0,1	0,96	4,1 ± 0,2	0,93
Solução após 180 min de tratamento	3,8 ± 0,2	1,01	1,0 ± 0,2	0,34	3,6 ± 0,2	0,83

Fonte: Autora (2021).

Na Tabela 13, observa-se que a solução inicial não inibiu o crescimento da radícula para as sementes. A solução tratada pelo sistema sun/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) não teve efeito significativo no crescimento radicular das sementes estudadas, segundo Young *et al.* (2012), visto que o índice de crescimento relativo (ICR) apresentou valores entre 0,8 e 1,2, exceto para o tomilho. Para a análise dos reagentes, foram avaliados o H_2O_2 (25 mg·L^{-1}), que não

influenciou o crescimento da radícula, e uma solução de ferro (1 $mg \cdot L^{-1}$) que apresentou uma ligeira inibição para sementes de agrião.

Em relação à semente de tomilho, uma semente pouco utilizada em testes de toxicidade, a solução inicial não afetou o crescimento da radícula. Porém, observou-se que após 180 min de tratamento o impacto no crescimento foi alto, indicando que os compostos formados são potencialmente tóxicos para esta semente. O resultado do teste de germinação das sementes é um parâmetro que depende da espécie de semente utilizada, pois as espécies apresentam diferentes sensibilidades ao contaminante, segundo Luo *et al.* (2018). O que corrobora com o resultado apresentado acima, visto que a semente de tomilho apresentou maior sensibilidade aos compostos formados durante o tratamento.

Uma vez realizada a análise da solução tratada, passou-se a análise do reaproveitamento do fotocatalisador durante ciclos consecutivos, quando empregado no processo de degradação estudado.

4.3.6 Reutilização do fotocatalisador

Além de eliminar a etapa de separação do fotocatalisador utilizado para tratar o efluente ao final do processo, a aplicação do fotocatalisador suportado facilita seu reaproveitamento no processo. Para avaliar se o Fe-TiO_2(rutilo) é capaz de manter a atividade fotocatalítica por vários ciclos, foi realizado o teste de reutilização, cujos resultados são mostrados na Tabela 14.

Tabela 14 - Reutilização de Fe-TiO_2 suportado em filmes de poliestireno. Sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2. Condições: C_0 = 10 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fármaco; [H_2O_2] = 500 $mg \cdot L^{-1}$; [fotocatalisador] = 100 mg para 250 mL de solução ([Fe] ≈ 1,75 mg) e pH 5.

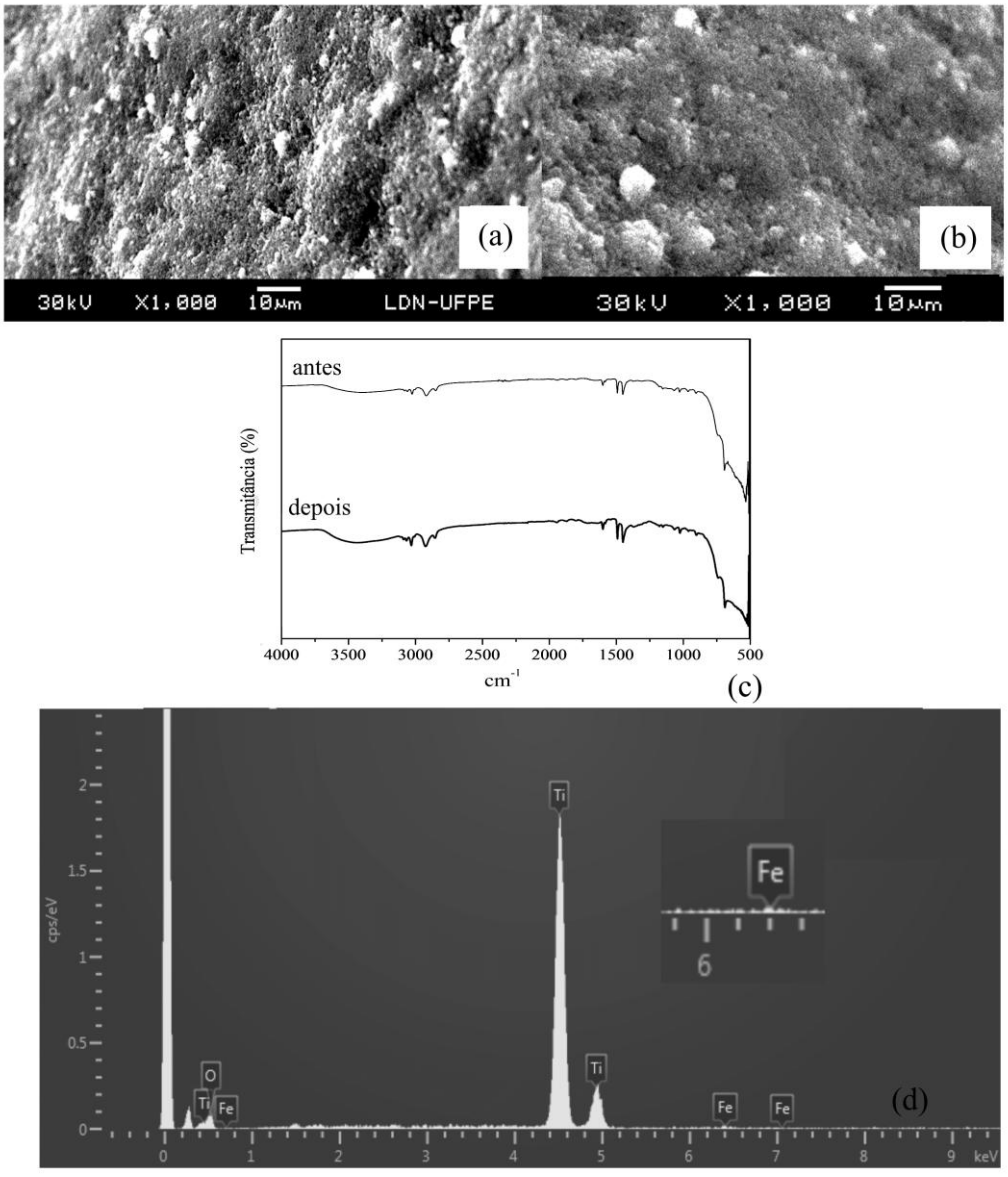
Ciclo	Degradação (%)	
	260 nm	**367 nm**
1	91,9	96,4
2	89,4	95,6
3	90,6	96,5
4	83,9	96,8
5	82,8	97,4

Fonte: Autora (2021).

Observa-se na Tabela 14 que após 5 ciclos houve uma redução de aproximadamente 9% na porcentagem de degradação para o comprimento de onda de 260 nm, enquanto para λ de 367 nm não houve diferença na porcentagem de degradação. O fotocatalisador apresentou

altas taxas de degradação para a mistura dos fármacos estudados após os cinco ciclos de tratamento de 180 min. Evgenidou *et al.* (2021) testeram a atividade fotocatalítica do Cu-TiO_2 (0,8 % de Cu, em peso) na degradação da mistura de 8 antibióticos (1 $mg \cdot L^{-1}$ de cada fámaco) empregando um simulador solar (lâmpada de xenônio, 500 $W \cdot m^{-2}$, 300-800 nm). Após três ciclos não foi observada redução na eficiência do fotocatalisador. As caracterizações após o quinto ciclo são mostradas nas Figuras 33(a) a (d).

Figura 33 - MEV para o Fe-TiO_2(rutilo) suportado em filmes de poliestireno (a) antes do processo, (b) após 5 ciclos do sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo), (c) espectros de FTIR antes e após 5 ciclos e (d) análise de espectroscopia dispersiva de energia (EDS) após 5 ciclos.



Fonte: Autora (2021).

A estabilidade do fotocatalisador no material de suporte é um parâmetro importante em sua aplicação no tratamento de contaminantes. Embora neste estudo tenha sido observada

uma perda média de 4% de massa entre cada ciclo, a superfície do filme de poliestireno permaneceu recoberta pelo Fe-TiO_2(rutilo), conforme visto na Figura 33(b). O espectro de Fe-TiO_2(rutilo) suportado, após cinco ciclos de reação, assemelha-se ao espectro inicial (Figura 33(c)), confirmando que não ocorreu nenhuma mudança significativa na estrutura química do fotocatalisador. Esta perda de massa pode estar associada a dois fatores: má adesão do fotocatalisador em algumas regiões do poliestireno ou na sobreposição de camadas e dissolução do fotocatalisador ao longo dos experimentos, visto que o uso da agitação pode levar ao desprendimento de regiões onde não houve adesão completa do material usado.

A Figura 33(d) mostra que, após cinco ciclos, a composição do fotocatalisador manteve-se semelhante à obtida antes do uso no POA, sendo predominantemente composto por TiO_2. A presença de ferro é observada em um pequeno pico do espectro, concordando com os resultados observados por Khan *et al.* (2013) e Shi *et al.* (2019) para pequenas quantidades de metais inseridos. Vale ressaltar também que o pico mais intenso observado nesta figura refere-se ao elemento C, presente no grafite utilizado para realizar a análise MEV-EDS.

Considerando todo o estudo apresentado acima, o sistema heterogêneo apresentou resultados satisfatórios na degradação dos fármacos aqui estudados. Comparando-o com os sistemas homogêneos, observa-se que, os sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA) apresentaram uma cinética de degradação mais rápida, monitorada por espectrofotometria UV/Vis. No próximo item estão descritos os resultados obtidos para estes dois sistemas no tratamento de um efluente sintético.

4.4 EFLUENTE SINTÉTICO

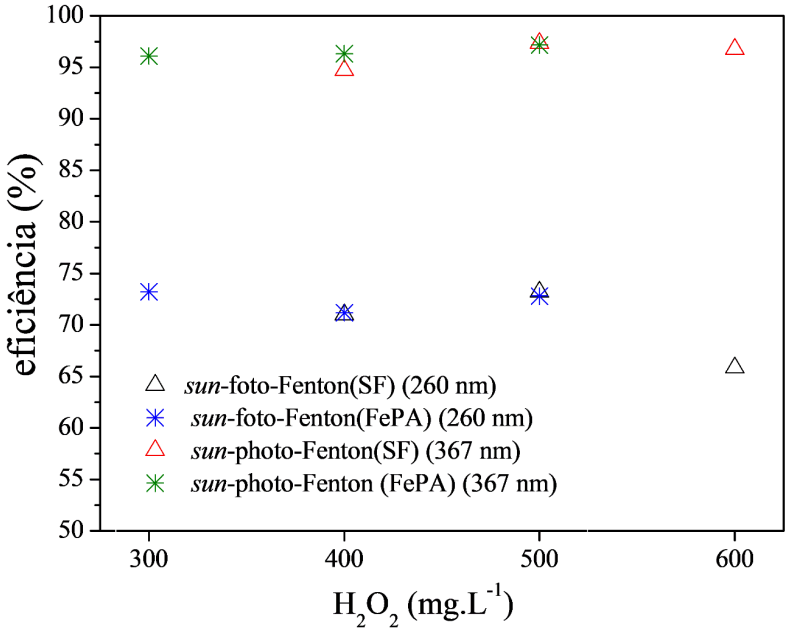
Para avaliar a influência de um meio contendo altas concentrações salinas e outros compostos orgânicos que podem coexistir com os fármacos, experimentos foram realizados com efluente sintético, aplicando condições intermediárias entre uma solução aquosa e um efluente real. Foi realizada uma varredura espectral, e não ocorreu deslocamento dos comprimentos de ondas avaliados (APÊNDICE C).

4.4.1 Estudo da concentração do H_2O_2 para a degradação do efluente sintético

Para estudar se os compostos adicionados à solução para constituir o efluente sintético iria requerer mais oxidante para degradação dos fármacos foi avaliada a influência da variação do H_2O_2. Para tal, foi escolhida a concentração trabalhada para a solução aquosa, para o *sun*-

foto-Fenton (SF) (400 mg·L^{-1}) e concentrações superiores (500 e 600 mg·L^{-1}) e para o *sun*-foto-Fenton (FePA) (300 mg·L^{-1}) e concentrações superiores (400 e 500 mg·L^{-1}). As eficiências obtidas para cada sistema estudado encontram-se na Figura 34.

Figura 34 - Estudo da influência da concentração de H_2O_2 - efluente sintético. Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco; t=120 min; pH 3-4; [Fe^{2+}] = 1,75 mg·L^{-1} (*sun*-foto-Fenton (SF)); [Fe^{2+}] = 1,25 mg·L^{-1} (*sun*-foto-Fenton (FePA)).



Fonte: Autora (2021).

Pela análise da Figura 34, observa-se que para o λ de 367 nm a eficiência manteve-se constante, em todas as concentrações de peróxido de hidrogênio avaliadas, para ambos os processos. Para o λ de 260 nm, também não foi observada elevação da eficiência quando a concentração do oxidante foi aumentada. Por este motivo, as concentrações menores foram as selecionadas para os estudos posteriores. Uma vez que, segundo Wang *et al.* (2017), concentrações em excesso do oxidante, além de causar inibição da eficiência do tratamento, pode causar um impacto na ecologia microbiana do meio receptor e/ou também interferir no desempenho de um tratamento biológico subsequente. Os resultados aqui obtidos sugerem que a concentração do oxidante utilizada não é a limitante da reação em solução aquosa, ou seja, existia H_2O_2 suficiente para a degradação de mais matéria orgânica, como a encontrada no efluente sintético.

Este resultado corrobora com o encontrado por Perini *et al.* (2017) que utilizaram o processo foto-Fenton para a degradação dos fármacos ciprofloxacino e fluoxetina em efluente hospitalar, tratado primeiramente por processo anaeróbio. Mesmo dobrando a quantidade de oxidante, com a adição de mais H_2O_2 após 40 min de reação, não ocorreu aumento na

degradação. Este comportamento foi atribuído a presença de compostos recalcitrantes no efluente.

4.4.2 Estudo cinético para a degradação do efluente sintético

A cinética de degradação do efluente sintético foi monitorada por espectrofotometria de UV/Vis e concentração da DQO. Os resultados e ajustes aos modelos são apresentados e discutidos a seguir. Os resultados obtidos para os sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA) podem ser verificados na Figura 35.

Pela Figura 35(a) e (b) observa-se que as curvas, para o λ de 260 nm, mostram um período de indução de reação lenta, assim como observado para a cinética com os fármacos em solução aquosa. Ainda analisando a Figura 35, percebe-se que a fase inicial lenta é maior e perceptível nos primeiros 60 min dos sistemas. Após este período, um decaimento acentuado é observado, seguido da estabilização para um valor residual, o que indica presença de compostos remanescentes que absorvem neste comprimento de onda.

A curva cinética para o λ de 367 nm (Figura 35(c) e (d)) apresentou um rápido decaimento nos primeiros 90 min e estabilizou após este período, sendo o valor C/C_0 final próximo a zero. O modelo proposto por Nichela *et al.* (2010) foi o que melhor representou os dados de degradação dos fármacos em efluente sintético, ou seja, o comportamento foi semelhante a degradação em solução aquosa.

Pela Figura 35(e) e (f) observa-se que, após 270 min, as demandas químicas de oxigênio foram reduzidas em 89%, para ambos os sistemas. Este percentual foi abaixo do encontrado para a degradação dos fármacos sem a adição dos compostos constituintes do efluente sintético. O efluente aqui simulado contém cloretos, sulfatos, fostatos, carbono orgânico (glicose e sacarose) e inorgânico (carbonato).

A presença destas espécies reduziu a eficiência, por causa do consumo dos radicais hidroxila. Algumas destas reações podem ser observadas nas Equações de 33 a 36 (MIRZAEI *et al.*, 2017)).

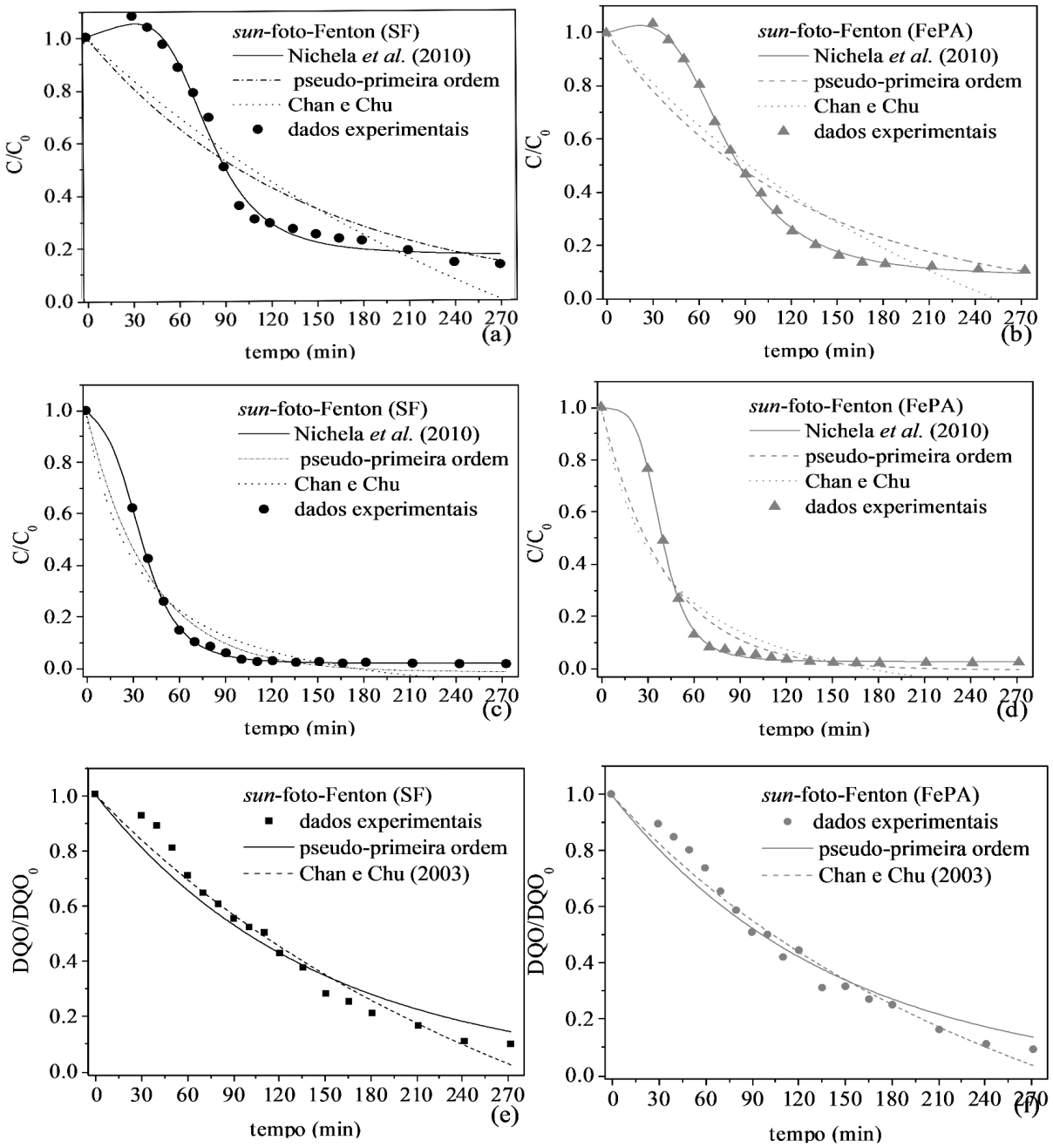
$$CO_3^{2-} + \bullet OH \rightarrow OH^- + CO_3^{\bullet -} \quad (33)$$

$$Cl^- + \bullet OH \leftrightarrow ClOH^{\bullet -} \leftrightarrow \bullet Cl + OH^- \quad (34)$$

$$Fe^{2+} + Cl^- \rightarrow FeCl^+ \quad (35)$$

$$FeCl^+ + Cl^- \rightarrow FeCl_2^0 \quad (36)$$

Figura 35 - Cinética de degradação dos fármacos, em efluente sintético, e ajuste ao modelo cinético para o sistema *sun*-foto-Fenton (SF) para os λ (a) 260 nm, (c) 367 nm e (e) análise da demanda química de oxigênio (DQO), e para e o sistema *sun*-foto-Fenton (FePA) para os λ (b) 260 nm, (d) 367 nm e (f) análise da demanda química de oxigênio (DQO). Condições: C_0=10 mg·L^{-1} de cada fármaco. *sun*-foto-Fenton (SF) ([H_2O_2] = 400 mg·L^{-1}, [Fe]=1,75 mg·L^{-1} e pH≈3. *sun*-foto-Fenton (FePA) ([H_2O_2] = 300 mg·L^{-1}, [Fe] = 1,25 mg·L^{-1} e pH≈2,5.

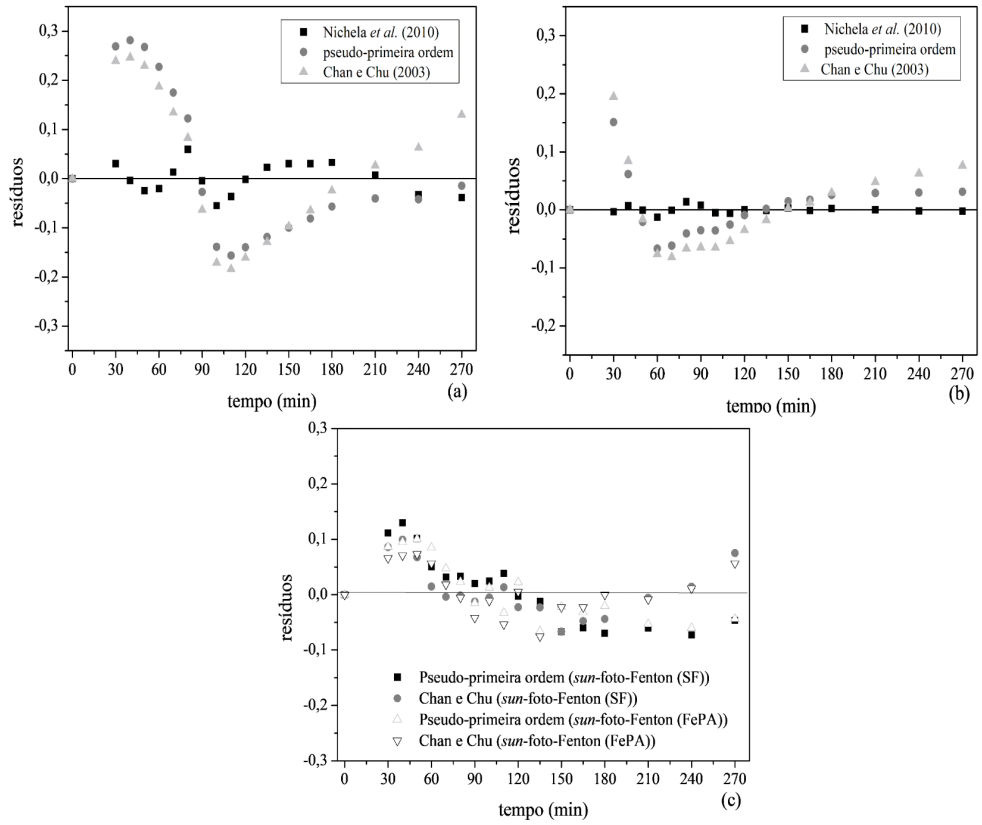


Fonte: Autora (2021).

Ainda sobre a influência dos cloretos, ao reagir com o Fe^{3+} sob radiação, eles podem produzir radicais orgânicos e radicais cloretos, que são menos reativos que os radicais hidroxilas. Para verificar o bom ajuste ou não a um modelo, a distribuição dos resíduos

deixado por ele deve ser analisada. A Figura 36 apresenta os resíduos deixados pelo ajuste dos dados experimentais aos modelos.

Figura 36 – Distribuição dos resíduos do ajuste dos dados experimentais da degradação em efluente sintético aos modelos, pelo sistema *sun*-foto-Fenton(SF) em λ 260 nm (a) e 367 nm (b), e da cinética monitorada pela DQO (c).



Fonte: Autora (2021).

Na Figura 36(a) e (b), os baixos valores dos resíduos deixados pelo ajuste ao modelo proposto por Nichela *et al.* (2010), mesmo sendo observada uma tendência em sua distribuição, indicam ajuste dos dados experimentais, segundo Barros Neto, Scarminio e Bruns (2010). O mesmo comportamento foi observado para o sistema *sun*-foto-Fenton (FePA). Na Figura 36 (c), observa-se que os valores dos resíduos foram baixos, o que indica um bom ajuste dos dados experimentais de DQO aos modelos cinéticos, cujos parâmetros estão apresentados na Tabela 15.

Da Tabela 15, pelo S_R^2 é possível afirmar que os dados tiveram melhor ajuste ao modelo proposto por Nichela *et al.* (2010), para todas as curvas cinéticas. A taxa inicial aparente (*a*) apresentou valores negativos, no λ 260 nm, para ambos os sistemas, isto indica que compostos que absorvem neste comprimento de onda são formados nestes minutos iniciais. Diferente do estudo cinético em solução aquosa, a reação ocorre praticamente com a

mesma velocidade para os sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA), o que é constatado pelos tempos de meia vida aparente (*b*).

Tabela 15 – Parâmetros dos ajustes dos dados aos modelos proposto por Nichela*et al.* (2010), pseudo-primeira ordem e modelo proposto por Chan e Chu (2003) para a cinética de degradação em efluente sintético.

Modelo	**Parâmetros**	**260 nm**		**367 nm**	
		***sun*-foto-Fenton(SF)**	***sun*-foto-Fenton(FePA)**	***sun*-foto-Fenton(SF)**	***sun*-foto-Fenton(FePA)**
Nichela *et al.* (2010)	a(min^{-1})	-0,002±0,001	-0,002±0,000	0,006±0,001	0,001±0,002
	b(min)	77,9±2,9	75,6±1,6	41,6±1,8	39,6±1,4
	C	4,7±0,5	3,6±0,1	3,4±0,1	4,6±0,2
	D	0,17±0,02	0,095±0,009	0,035±0,003	0,032±0,2
	S_R^2	0,016	0,002	0,0005	0,001
	R^2	0,991	0,999	0,999	0,999
Pseudo-primeira ordem	K_{ap} (min^{-1})	0,007±0,001	0,008±0,001	0,025±0,001	0,024±0,002
	S_R^2	0,422	0,303	0,044	0,121
	R^2	0,796	0,847	0,962	0,911
Chan e Chu (2003)	1/ρ (min^{-1})	0,006±0,001	0,007±0,001	0,037±0,006	0,032±0,007
	1/σ (adm)	2,9±1,9	2,4±0,9	1,2±0,1	1,2±0,1
	S_R^2	0,376	0,267	0,088	0,179
	R^2	0,807	0,857	0,919	0,861

Modelo	**Parâmetros**	**DQO**	
		***sun*-foto-Fenton(SF)**	***sun*-foto-Fenton(FePA)**
Pseudo-primeira ordem	*Kap* (min^{-1})	0,0069±0,0003	0,0069±0,0003
	S_R^2	0,071	0,053
	R^2	0,948	0,959
Chan e Chu (2003)	1/ρ (min^{-1})	0,006± 0,0004	0,006±0,0004
	1/σ (admensional)	2,5±0,5	2,2±0,3
	S_R^2	0,038	0,033
	R^2	0,970	0,973

Fonte: Autora (2021).

Como relatado por Mirzaei *et al.* (2017), durante a reação, se o pH do meio não for controlado, para se manter em torno de 3,0-3,5; a formação de ácidos orgânicos pode causar uma maior acidificação, leavando o pH para valores abaixo de 2. Nesta faixa de pH, a fotólise

de Fe^{3+} na presença de íons cloretos leva a formação de radicais cloretos, que consome os radicais hidroxila. Os íons fosfatos também contribuem para a inibição do processo Fenton, devido à formação de complexos ferro-fosfato. Os resultados aqui apresentados corrobaram com os encontrados por Evgenidou *et al.* (2021), cuja degradação de antibióticos em efluente apresentou taxas de degradação mais baixas em comparação a obtida em água ultra-pura. Os autores atribuíram este resultado a matéria orgânica presente, que pode formar complexos com os fármacos ou competir com eles pelos radicais.

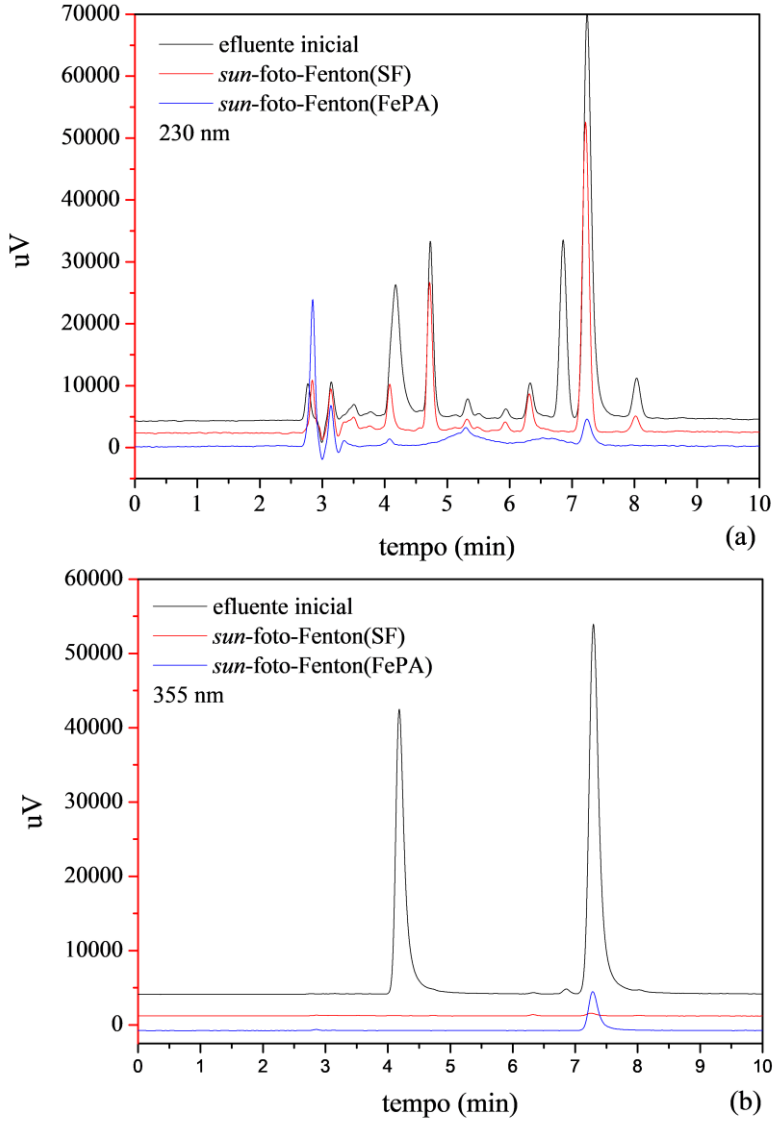
Estas reações provavelmente ocorreram no presente estudo, tornando estes fatores limitantes da reação e levando a diminuição da eficiência, quando comparado à degradação dos fármacos em solução aquosa. Porém o prolongamento do tempo de reação pode levar a mineralização dos compostos, visto que é importante analisar o mais próximo possível das situações reais de tratamento de efluente.

Pelo monitoramento da demanda química de oxigênio, os valores de R^2 e S_R^2 (Tabela 15) corroboram com o gráfico dos resíduos (Figura 36). Ou seja, ambos os modelos se ajustaram aos dados experimentais, porém, é possível afirmar que o modelo de Chan e Chu foi ainda melhor dado que apresentou menor S_R^2 e maior R^2. De posse dos resultados obtidos, prosseguiu-se com a análise por cromatografia líquida de alta eficiência.

4.4.3 Análise da degradação em efluente sintético por cromatografia líquida de alta eficiência

Os cromatogramas do efluente sintético inicial e do efluente tratado durante 270 min pelos sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA) estão apresentados na Figura 37. Observam-se outros picos além dos correspondentes aos fármacos em estudo, que podem ser atribuídos aos componentes do efluente sintético e aos compostos formados. Após 270 min de reação não foi detectado o pico correspondente ao cetoprofeno (6,7 min), para ambos os sistemas, assim como no estudo em solução aquosa. Os picos em 4,5 min e 7,2 min mantiveram uma intensidade elevada após o tratamento com o sistema *sun*-foto-Fenton(SF) e foram reduzidos após o tratamento pelo sistema *sun*-foto-Fenton(FePA), indicando que este é mais eficiente na degradação destes compostos específicos. Porém o pico em 2,8 min aumentou, sugerindo que a reação que tem como fonte o resíduo da palha de aço, difere na formação dos compostos em relação à reação com sulfato ferroso.

Figura 37 – Cromatogramas do efluente inicial e degradado pelos sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA) (a) monitorada em 230 nm e (b) 355 nm. (Eixo y da solução inicial e tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton(FePA) deslocado para melhor visualização).



Fonte: Autora (2021).

Os picos, próximos ao correspondente ao cetoprofeno, podem ser atribuídos aos intermediários deste fármaco, conforme Hykrdová *et al.* (2018). Salgado *et al.* (2013b) encontraram produtos de transformação persistente na fotólise do cetoprofeno. Por outro lado, os picos referentes ao fármaco tenoxicam e meloxicam, em 355 nm (Figura 37(b)) despareceram no tratamento pelo processo catalisado pelo sulfato ferroso. Para o tratamento com resíduo de palha de aço, o pico referente ao meloxicam, persistiu com área/concentração muito pequena. Aqui não foram detectados picos destes compostos para um comprimento de onda específico, mas estes produtos formados devem absorver em outros λ. Jiménez *et al.*

(2018) detectaram vários intermediários do tenoxicam e meloxicam em água do rio sob radiação solar e relataram que estes são produzidos principalmente por reações fotoquímicas.

4.4.4 Toxicidade da degradação do efluente sintético

A toxicidade do efluente sintético antes e após os tratamentos foi avaliada em relação a sementes, bactérias e moluscos. Os dados de toxicidade para sementes de alface (*Lactuca sativa*) são mostrados na Tabela 16.

Tabela 16 – Valores referentes à média do crescimento radicular e índice de crescimento (ICR) da semente de *Lactuca sativa*, em efluente sintético antes de após tratamento.

Amostras	***sun*-foto-Fenton (SF)**		***sun*-foto-Fenton (FePA)**	
	Comprimento médio radicular ± σ (cm)	**ICR**	**Comprimento médio radicular ± σ(cm)**	**ICR**
Controle (água)	2,3±0,1	1,00	2,3±0,1	1,00
Antes	3,4±0,1	1,49	3,4±0,1	1,49
Depois (270 min)	1,2±0,2	0,51	0,5±0,3	0,22

Para o controle positivo (ácido bórico 0,3%), não foi verificada germinação.

Fonte: Autora (2021).

Pode-se verificar pelos dados apresentados na Tabela 16 que o efluente sintético antes do tratamento causou um efeito positivo no crescimento radicular, em relação ao controle negativo, pois apresentou valor de ICR maior que 1,2. Contudo, após o tratamento empregando os sistemas *sun*-foto-Fenton (SF) e *sun*-foto-Fenton (FePA) percebeu-se uma influência negativa no crescimento das sementes de alface. O efluente tratado pelo segundo sistema, em 270 min, resultou em uma toxicidade maior frente as sementes de alface (ICR de 0,22), quanto comparado a solução aquosa tratada pelo mesmo sistema (ICR de 0,56) em 180 min de tratamento.

Neste teste de toxicidade, a solução de sulfato ferroso (1,75 $mg \cdot L^{-1}$), a solução de palha de aço (1,25 $mg \cdot L^{-1}$) e a solução de H_2O_2 (25 $mg \cdot L^{-1}$) conduziram a um índice de crescimento de 1,30; 0,93 e 1,07, respectivamente. Assim sendo, o sulfato ferroso influenciou positivamente o crescimento, enquanto os demais reagentes não tiveram influência no desenvolvimento da radícula. Isto mostra que a maior toxicidade observada após o tratamento sugere que a oxidação foi incompleta, não ocorrendo a mineralização. Como reportado por

Evgenidou *et al.* (2021), provavelmente houve a formação de subprodutos mais complexos.

A Tabela 17 apresenta os dados das análises de toxicidade do efluente sintético frente às bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis*.

Tabela 17 – Percentual de crescimento (Cresc (%)) das bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis* em efluente sintético antes de após tratamento.

	Escherichia coli		***Salmonella enteritidis***	
Amostras	**Média±σ (DO_{600})**	**Cresc (%)**	**Média±σ (DO_{600})**	**Cresc (%)**
Controle (água)	0,24±0,05	100,0	0,24±0,06	100,0
Antes *	0,21±0,01	87,05	0,32±0,06	136,01

	***sun*-foto-Fenton(SF)**				***sun*-foto-Fenton(FePA)**			
	Escherichia coli		***Salmonella enteritidis***		***Escherichia coli***		***Salmonella enteritidis***	
Depois (270 min)	**Média±σ (DO_{600})**	**Cresc (%)**	**Média±σ (DO_{600})**	**Cresc (%)**	**Média± σ (DO_{600})**	**Cresc (%)**	**Média±σ (DO_{600})**	**Cresc (%)**
	0,003±0,003	1,02	-0,001±0,000	<0	-0,002±0,0007	<0	0,00±0,00	0,00

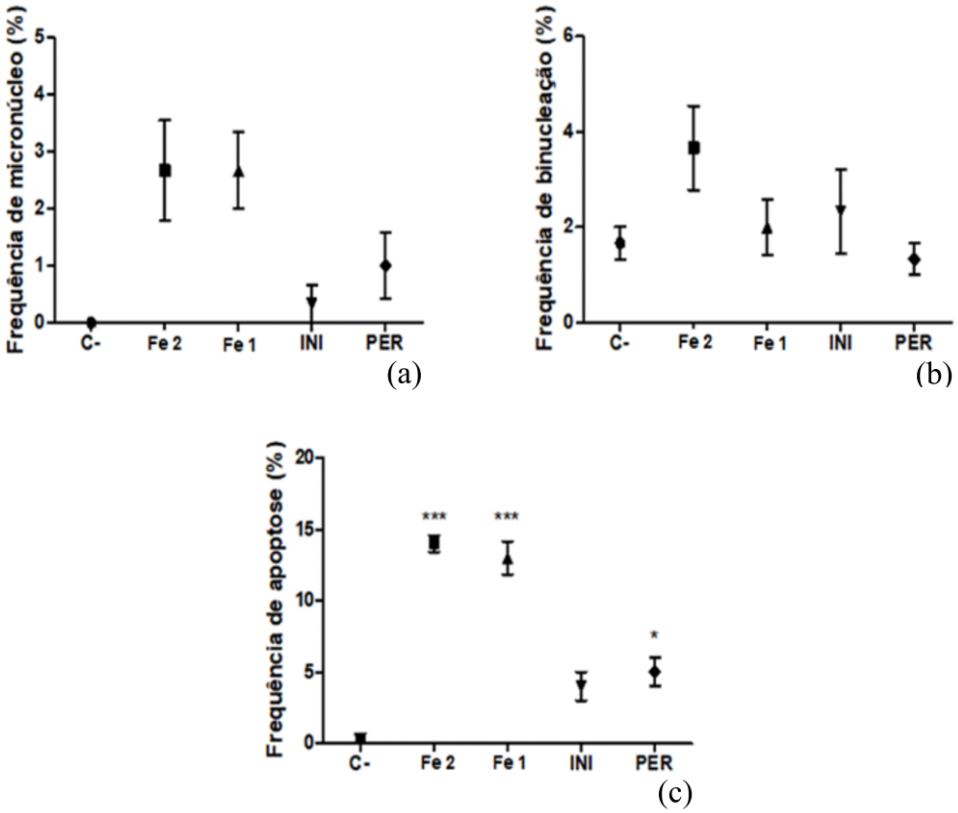
*Efluente. Solução sem ferro e sem peróxido de hidrogênio.

Fonte: Autora (2021).

Pela Tabela 17, observa-se que o efluente sintético causou uma leve diminuição no crescimento da bactéria *Escherichia coli* e aumentou o crescimento da bactéria *Salmonella enteritidis*. Após os tratamentos, os intermediários formados ao longo do processo afetaram negativamente o crescimento das bactérias.

O efluente sintético tratado por ambos os sistemas ocasionou a morte de todos os indivíduos, inviabilizando dessa forma a realização do teste com esses grupos. Por isso, os resultados dos testes de toxicidade frente aos moluscos *Biomphalaria glabrata* mostrados na Figura 38 são referentes apenas as soluções de ferro e peróxido de hidrogênio e ao efluente inicial.

Figura 38 - Alterações analisadas nos hemócitos de *B. glabrata* expostos as amostras: controle negativo (C-), solução de sulfato ferroso (Fe1), solução de palha de aço (Fe2), solução inicial (INI), peróxido de hidrogênio (25 mg·L^{-1}) (PER): (a) Frequência de micronúcleos; (b) Frequência de binucleações e (c) Frequência de apoptose. Os asteriscos indicam resultados significativos em comparação com o controle negativo * confiabilidade de 95%.



Fonte: Autora (2021).

Na Figura 38(a) observa-se que não houve diferença do efluente sintético em relação ao controle negativo, no que diz respeito à frequência de micronúcleos encontrados nos hemócitos de moluscos adultos. Os dados apresentados na Figura 37(b), em relação à presença de células binucleadas, também demonstram que não houve diferença significativa entre os grupos experimentais e o grupo controle.

As células dos moluscos quando submetidas às soluções de ferro, assim como no experimento de solução aquosa, teve aumento de apoptose (Figura 38(c)), com diferença significativa quando comparada com o grupo controle (confiabilidade de 99%). A solução de peróxido de hidrogênio também mostrou este efeito (confiabilidade de 95%). Estes resultados demonstram que os reagentes influenciaram na toxicidade.

Os resultados para o sistema *sun*-foto-Fenton (FePA) mostraram a formação de subprodutos mais tóxicos no tratamento do efluente sintético quando comparado com a solução aquosa frente a sementes, bactérias e moluscos.

Observa-se que o tratamento do efluente sintético requer mais tempo de reação. Uma vez que, como observado no estudo cinético, o tempo de estabilização da reação foi maior se comparado ao tratamento da solução aquosa. Além disto, ao final do processo, o efluente sintético foi mais tóxico frente aos três níveis tróficos aqui estudados, sobretudo em relação à solução aquosa tratada pelo sistema *sun*-foto-Fenton (FePA). Diante deste cenário, se faz necessário o estudo do prolongamento do tempo de reação com o objetivo de mitigar o efeito tóxico. Alem disto, é importante o estudo dos intermediários formados, visto a complexidade das moléculas presente no efluente.

Com os resultados desta tese foram publicados dois artigos. Em 2020, o artigo entitulado por "*Degradation of Ketoprofen, Tenoxicam, and Meloxicam Drugs by Photo-Assisted Peroxidation and Photo-Fenton Processes: Identification of Intermediates and Toxicity Study*", publicado na revista *Water, Air, and Soil Pollution* (APÊNDICE E). Em 2021, o artigo entitulado "*Degradation of the mixture of the ketoprofen, meloxicam and tenoxicam drugs using TiO_2/metal photocatalysers supported in polystyrene packaging waste*", publicado na revista *Water Science and Technology* (APÊNDICE F).

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Neste tópico encontram-se descritas as conclusões formuladas a partir dos experimentos realizados, assim como as perspectivas de trabalhos baseadas neste estudo.

5.1 CONCLUSÕES

Os anti-inflamatórios não esteróides, cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam, em solução aquosa e efluente sintético, foram degradados por processos oxidativos avançados. Nos processos homogêneos, verificou-se que o sistema *sun*-foto-Fenton apresentou maior eficiência, sendo selecionado para os estudos posteriores. No estudo cinético, monitorado por espectrofotometria de UV-Vis, após 90 min o processo alcançou a estabilização, constatou-se que este sistema ao fazer uso de sulfato ferroso (SF) como fonte de ferro, alcançou degradações de 82 e 100%, quando monitorados os comprimentos de onda de 260 e 367 nm, respectivamente. Por outro lado, quando o sistema empregou como fonte de ferro o resíduo da palha de aço (FePA) alcançou degradações de 85 e 96%, para os dois λ mencionados, nesta ordem. A cinética de degradação dos fármacos se ajustou ao modelo proposto por Nichela *et al.*. A demanda química de oxigênio da solução da mistura dos fármacos foi reduzida em mais de 98% em 120 min e 93% em 150 min, para os sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA), respectivamente, se ajustando ao modelo de pseudo-primeira ordem. Estes resultados demonstram que os tratamentos utilizados degradaram a mistura dos fármacos estudados.

A análise cromatográfica acoplada a espectrometria de massas permitiu constatar que após o tratamento *sun*-foto-Fenton(SF), houve uma redução considerável nos picos dos íons precursores, bem como dos íons moleculares protonados. Comparando os espectros de massa das soluções antes e após o tratamento, verificou-se que houve picos comuns às duas amostras, indicando que parte dos grupos funcionais presentes nas moléculas neutras dos fármacos persistiram na solução após o tratamento. Porém as moléculas em suas formas originais foram completamente degradadas, como confirmado através das análises de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-UV/Vis). O estudo de toxicidade mostrou que os produtos formados foram mais tóxicos que os iniciais para as bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella enteritidis*, as sementes de alface e moluscos (*Biomphalaria glabrata)*. Por isso, apesar dos tratamentos degradarem os compostos, faz-se necessário um estudo mais completo do efeito da toxicidade destes compostos formados, para que possam ser descartados no corpo receptor.

Para os processos heterogêneos, foram utilizados dois tipos de dióxido de titânio como fotocatalisadores, estes foram devidamente imobilizados nos filmes de poliestireno. Essa verificação foi feita ao constatar a modificação morfológica da superfície do suporte, pela análise de MEV e pela presença de bandas de absorção típicas do TiO_2, pela análise de FTIR. A impregnação realizada a uma temperatura de 400°C não influenciou significativamente na cristalinidade. Pela análise de FRX constatou-se que a quantidade de ferro impregnada no TiO_2(rutilo) e TiO_2(P25) foram menores que a teórica.

Sob radiação UV-C os fotocatalisadores a base de TiO_2(rutilo), impregnados com ferro e cobre, não aumentaram a eficiência de degradação dos fármacos. Empregando radiação *sunlight*, os fotocatalisadores impregnados com metais tiveram uma melhor resposta, em relação ao TiO_2(rutilo) apenas. Na comparação do TiO_2(rutilo) com o TiO_2(P25), impregnados com ferro, selecionou-se o sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) como o mais eficiente dentre os heterogêneos. No estudo cinético, o sistema mencionado alcançou 92 e 96% de degradação, nos λ 260 e 367 nm, respectivamente, em 180 min de reação, se ajustando ao modelo de Nichela *et al.*, indicando que neste sistema houve a contribuição do processo foto-Fenton, devido ao ferro lixiviado na solução. Após o tratamento, não foi verificada toxicidade das soluções frente às sementes de agrião e alface, mas foi constada uma sensibilidade das sementes de tomilho aos compostos formados. Após o quinto ciclo de tratamento, o fotocatalisador suportado conduziu a uma degradação superior a 82%, podendo ser reutilizado por pelo menos cinco ciclos, sem perder a eficiência.

Para o estudo com efluente sintético, após 270 min, a DQO foi reduzida em 89%, para os sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA). Pelos estudos de CLAE-UV/Vis e pelos testes de toxicidade, verificou-se a degradação dos compostos originais presentes no efluente sintético, com formação de intermediários mais tóxicos, respectivamente, em comparação à degradação dos fármacos solução aquosa. Contudo, o tempo de reação pode ser estendido, para atenuar os efeitos tóxicos. Desde que, a toxicidade apresentada não comprometa o processo, a degradação desses fármacos pelo processo foto-Fenton, nas condições estudadas, pode ser utilizada como uma pré-etapa em um sistema de tratamento de efluentes, uma vez que a carga orgânica foi reduzida. Deve-se ressaltar que a inserção de um resíduo como fonte de ferro e a utilização de radiação solar atribui ao processo um caráter sustentável.

5.2 PERSPECTIVAS

Diante do exposto neste trabalho foram formuladas sugestões para aprimoramento

desta pesquisa. Ciente que ao longo do desenvolvimento desta pesquisa houve fatores externos, como as medidas de distanciamento para combate a pandemia de COVID-19, que limitaram a realização de análises e experimentos que contribuiriam para melhores resultados e análise dos dados.

- Estudo da concentração de peróxido de hidrogênio para o sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo);
- Monitoramento do estudo cinético do sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) pela demanda química de oxigênio;
- Estudo de toxicidade frente a bactérias e moluscos para o sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo);
- Análise de espectrometria de massas da solução aquosa tratata pelo sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo);
- Aplicação do sistema *sun*/H_2O_2/Fe-TiO_2(rutilo) em efluente sintético;
- Análise de espectrometria de massas para a solução aquosa e o efluente sintético antes e após tratamento pelos sistemas *sun*-foto-Fenton(SF) e *sun*-foto-Fenton(FePA);
- Estudo da toxicidade em relação ao tempo de reação;
- Aplicação dos tratamentos propostos em efluente oriundo de indústrias farmacêuticas, assim como em esgotos domésticos.

REFERÊNCIAS

ABDELHALEEM, A.; CHU, W.; LIANG, X. Diphenamid degradation via sulfite activation under visible LED using Fe (III) impregnated N-doped TiO_2 photocatalyst. **Applied Catalysis B: Environmental,** v. 244, p. 823–835, 2019.

AHMED M. J. Adsorption of non-steroidal anti-inflammatory drugs from aqueous solution using activated carbons: Review. **Journal of Environmental Management**, v. 190, p. 274-282, 2017.

ALI T.; TRIPATHIP.; AZAM A.; RAZA W.; AHMED A. S.; AHMED A.; MUNEER M. Photocatalytic performance of Fe-doped TiO_2 nanoparticles under visible-light irradiation. **Materials Research Express**, v. 4, 015022, 2017.

ALMOMANI, F.; BHOSALE, R.; KUMAR, A.; KHRAISHEH, M. Potential use of solar photocatalytic oxidation in removing emerging pharmaceuticals from wastewater: A pilot plant study. **Solar Energy**, v. 172, p. 128–140, 2018.

AL-TAMIMI A. J. I. Development and validation of meloxicam in human plasma and application in pharmacokinetic studies. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v.7, Issue 1, 2015.

AMASHA M.; BAALBAKI A.; GHAUCH A. A comparative study of the common persulfate activation techniques for the complete degradation of an NSAID: The case of ketoprofen. **Chemical Engineering Journal**, v. 3503, p. 95–410, 2018.

ANTONOAEA P.; CÂRJE A. G.; CIURBA A.; TODORAN N.; VLAD A. R.; MUNTEAN D. L. Validation of high-performance liquid chromatography methods for determination of meloxicam and tenoxicam from transdermal therapeutic systems. **Acta Medica Marisiensis**, v. 63, n. 4, p.178-182, 2017.

ARAÚJO K. S.; ANTONELLI R.; GAYDECZKA B.; GRANATO A. C.; MALPASS G.R. P. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. **Revista Ambiente & Água.** v. 11, n. 2, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DO PLÁSTICO (ABIPLAST). Indústria Brasileira de Transformação e Reciclagem de Material Plástico. **Perfil 2017**, 2017.

ATKINS, PERTER. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**/Peter Atkins, Loretta Jones; tradução técnica: Ricardo Bicca de Alancastro. 5ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2012.

AUDINO, F.; SANTAMARIA, J. M. T.; DEL VALLE MENDOZA, L. J.; GRAELLS, M.; PÉREZ-MOYA, M. Removal of paracetamol using effective advanced oxidation processes. **International Journal of Environmental Research and Public Health,** v. 16, n. 3, p. 505, 2019.

BAGHERI, S.; YOUSEFI, A. T.; DO, T-O. Photocatalytic pathway toward degradation of environmental pharmaceutical pollutants: structure, kinetics and mechanism approach. **Catalysis Science and Technology**, v. 7, p. 4548–4569, 2017.

BANSAL, P.; VERMA, A. Applications of sunlight responsive Fe-Ag-TiO_2 composite incorporating in-situ dual effect for the degradation of pentoxifylline. **Materials Science and Engineering B: Solid-State Materials for Advanced Technology**, v. 236–237, p. 197–207, 2018.

BARBOSA, A. A.; AQUINO, R. V. S.; NEVES, N. S. C. S.; DANTAS, R. F.; DUARTE, M. M. M. B.; ROCHA, O. R. S. Kinetic study of dye removal using TiO_2 supported on polyethylene terephthalate by advanced oxidation processes through neural networks. **Water Science and Technology,** v. 79, n.6, p. 1134–1143, 2019.

BARROS A. L.; DOMINGOS A. A. Q.; FECHINE P. B. A.; KEUKELEIRE D.; NASCIMENTO R. F. PET as support material for TiO_2 in advancedoxidation processes. **Journal of Applied Polymer Science**, DOI:10.1002/app.40175, 2014.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 4ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2010.

BHARDWAJ, S.; PAL, B. Effect of variable oxidation states of Mnþn ion impregnated TiO_2 nanocomposites for superior adsorption and photoactivity under visible light. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 816, p. 152639, 2020.

BOCZKAJ G.; FERNANDES A. Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes at basic pH conditions: A review. **Chemical Engineering Journal**, v. 320, p. 608–633, 2017.

BOURCIER S.; POISSON C.; SOUISSI Y.; KINANI S.; BOUCHONNET S.; SABLIER M. Elucidation of the decomposition pathways of protonated and deprotonated estrone ions: application to the identification of photolysis products. **Rapid communications in mass spectrometry**, v. 24, p. 2999–3010, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução nº 166, de 24 de julho de 2017. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasília, DF, 2017.

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

BRIENZA M.; AHMED M. M.; ESCANDE A.; PLANTARD G.; SCRANO L.; CHIRON S.; BUFO S.A.; GOETZ V. Use of solar advanced oxidation processes for wastewater treatment: Follow-up on degradation products, acute toxicity, genotoxicity and estrogenicity. **Chemosphere,** v.148, p. 473-480, 2016.

BYRNE C.; SUBRAMANIAN G.; PILLAI, S. C. Recent advances in photocatalysis for environmental applications. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, p.3531–3555, 2018.

CASTANEDA-JUAREZ M, MARTINEZ-MIRANDA V, ALMAZAN-SANCHEZ PT, LINARES-HERNANDEZ I, SANTOYO-TEPOLE F, VAZQUEZ-MEJIA G. Synthesis of TiO_2 catalysts doped with Cu, Fe, and Fe/Cu supported on clinoptilolite zeolite by an electrochemical-thermal method for the degradation of diclofenac by heterogeneous

photocatalysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 380, p. 111834, 2019.

CATALDO F. Hydrogen peroxide photolysis withdifferent uv light sourcesincluding a new uv-led light source. **New Frontiers in Chemistry**, v. 23, n. 2, p. 99-110, 2014.

CHAN, K. H.; CHU, W. Modeling the reaction kinetics of Fenton's process on the removal of atrazine. **Chemosphere**. v. 51, n. 4, p. 305-311, 2003.

CHANGOTRA R.; RAJPUT H.; DHIR A. Natural soil mediated photo Fenton-like processes in treatment of pharmaceuticals: Batch and continuous approach. **Chemosphere**, v. 188, p. 345-353, 2017.

COLLADO N.; RODRIGUEZ-MOZAZ S.; GROS M.; RUBIROLA A.; BARCELÓ D.; COMAS J.; RODRIGUEZ-RODA I.; BUTTIGLIERI G. Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system. **Environmental Pollution**, v.185, p. 202-212, 2014.

COMBER S.; GARDNER M.; SÖRME P., LEVERETT D.; ELLOR B. Active pharmaceutical ingredients entering the aquatic environment from wastewater treatment works: A cause for concern? **Science of the Total Environment**, v. 613–614, p. 538–547, 2018.

CRIŞAN M.; MARDARE D.; IANCULESCU A.; DRĂGAN N.; NIŢOI I.; CRIŞAN D.; VOICESCU M.; TODAN L.; OANCEA P., ADOMNIŢEI C.; DOBROMIR M.; GABROVSKA M.; VASILE B. Iron doped TiO_2 films and their photoactivity in nitrobenzene removal from water. **Applied Surface Science**, v. 455, p. 201–215, 2018.

DELLA-FLORA, A.; WILDE, M. L.; PINTO, I.D.F.; LIMA, É. C.; SIRTORI, C. Degradation of the anticancer drug flutamide by solar photo-Fenton treatment at near-neutral pH: Identification of transformation products and in silico (Q)SAR risk assessment. **Environmental Research**, v. 183, p. 109223, 2020.

DENG Y..; ZHAO R. Advanced Oxidation Processes (AOPs) in Wastewater Treatment. **Curr Pollution Rep**. v.1. p. 167–176, 2015.

DEZOTTI, M.; BASSIN J. P.; BILA D. M.; AZEVEDO E. B.; VALENTIM A. C. S. **Processos e técnicas para o controle ambiental de efluentes líquidos**. Rio de Janeiro: Epapers, 2008.

DÍAZ-RODRÍGUEZ D.; PALACIOS-ANTÓN M. E.; SANTANA R. M. R.; QUIROZ-FERNÁNDEZ L. S.; GÓMEZ-SALCEDO Y.; LUCENA A. L. A.; NAPOLEÃO D. C.; RODRIGUEZ-DIAZ J. M. Comparative study of the degradation of the diclofenac drug using photo-peroxidation and heterogeneous photocatalysis with UV-C and solar radiation. **Water Air Soil Pollution**, p. 231-147; 2020.

DINIZ, MS.; SALGADO, R; PEREIRA, V. J.; CARVALHO, G.; OEHMEN, A.; REIS, M. A. M.; NORONHA, J. P. Ecotoxicity of ketoprofen, diclofenac, atenolol and their photolysis by products in zebrafish (Danio rerio). **Science Total Environmental**, v. 505, p. 282–289, 2015.

DUTTA, A.; CHAKRABORTY, I.; SARKAR, D.; CHAKRABARTI, S. Sunlight-assisted photo-Fenton degradation of pesticide in wastewater: ecotoxicological impact on Nostoc sp. Algae. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 226, p. 398, 2015.

ELHALIL A.; ELMOUBARKI R.; FARNANE M.; MACHROUHI A.; SADIQ M.; MAHJOUBI F.Z.; QOURZAL S.; BARKA N. Photocatalytic degradation of caffeine as a model pharmaceutical pollutanton Mg doped ZnO-Al_2O_3 heterostructure. **Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management**, v. 10, 63–72, 2018.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Management standards for hazardous waste pharmaceuticals and amendment to the P075 listing for nicotine. **Federal Register**. v. 84, N°.36, 2019.

ERJAVEC B.; HUDOKLINB P.; PERC K. TISLER T, DOLENC M. S.; PINTAR A. Glass fiber-supported TiO_2 photocatalyst: Efficient mineralization and removal of toxicity/estrogenicity of bisphenol A and its analogs. **Applied Catalysis B: Environmental**, v.183, p. 149–158, 2016.

ESHAGHI A.; MORADI H. Optical and photocatalytic properties of the Fe-doped TiO_2 nanoparticles loaded on the activated carbon. **Advanced Powder Technology**, v. 29, p. 1879–1885, 2018.

ETACHERI V.; DI VALENTIN C.; SCHNEIDER J.; BAHNEMANN D.; PILLAI S. C. Visible-light activation of TiO_2 photocatalysts: Advances in theory and experiments. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 25, p. 1-29, 2015.

EUROPEAN COMMISION. **European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment**.11.03.2019, Brussels.

EUROPEAN COMMISSION. Strategic approach to pharmaceuticals in the environment. Ref. Ares (2017), 2210630 - 28/04/2017.

EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. Commission Implementing Decision (EU) 2015/495 of 20 March 2015 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. OJ L78, 24.3.2015, p.40. http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015D0495&qid=1493124116873&from=EN. Acessado em: 24 de janeiro de 2018.

EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. Directive 2008/105/EC of the European parliament and of the council of 16 December 2008 on environmental quality standards in the field of water policy. OJ L348, 24.12.2008, p.84. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008L0105&from=EN. Acessado em: 24 de janeiro de 2018.

EVGENIDOU, E.; CHATZISALATA, Z.; TSEVIS, A.; BOURIKAS, K.; TOROUNIDOU, P.; SERGELIDIS, D.; KOLTSAKIDOU, A.; LAMBROPOULOU, D. A. Photocatalytic degradation of a mixture of eight antibiotics using Cu-modified TiO_2 photocatalysts: Kinetics, mineralization, antimicrobial activity elimination and disinfection. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 4, p. 105295, 2021.

FELICIANO, A. R. S.; LUCENA, A. L. A.; SANTANA, R. M. R.; ZAIDAN, L. E. M. C.; SILVA, P. M.; NAPOLEÃO, T. H.; DUARTE, M. M. M. B.; NAPOLEÃO, D. C. Advanced oxidation processes employment for the degradation of lamivudine: Kinetic assessment, toxicity study and mathematical modeling. **Water Quality Research Journal of Canada,** v. 55, n. 3, p. 249–260, 2020.

FELTRIN, J.; SARTOR, M. N.; NONI JÚNIOR, A.; BERNARDIN, A. M.; HOTZA, D.; LABRINCHA, J. A. Superfícies fotocatalíticas de titânia em substratos cerâmicos. Parte I: Síntese, estrutura e fotoatividade. **Cerâmica**, v. 59, p. 620-632, 2013.

FENTON, H.J.H. Oxidation of tartaric acid in presence of iron. **Journal of the Chemical Society**, v. 65, p. 899–910, 1894.

FIOREZE M.; SANTOS E. P.; SCHMACHTENBERG N. Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicação ambiental. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 18, n. 1, p. 79-91, 2014.

FONTANA, K. B.; LENZI, G. G.; SEÁRA, E. C. R.; CHAVES, E. S. Comparision of photocatalysis and photolysis processes for arsenic oxidation in water. **Ecotoxicology and Environmental Safety,** v. 151, p. 127–131, 2018.

GEYER, R.; JAMBECK, J. R.; LAW K. L. Production, use, and fate of all plastics ever made. **Science Advances**, v. 3, e1700782, 2017.

GIANNAKIS, S.; HENDAOUI, I.; RTIMI S.; FÜRBRINGER, J.-M.; PULGARIN, C. Modeling and treatment optimization of pharmaceutically active compounds by the photo Fenton process: The case of the antidepressant Venlafaxine. **Journal of Environmental Chemical Engineering,** v. 5, p. 818–828, 2017.

GRANATO D.; NUNES D. S. **Análises químicas, propriedades funcionais e controle de qualidade de alimentos e bebidas: uma abordagem teórico-prática**. 1ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

HANAMOTO, S.; KAWAKAMI, T.; NAKADA, N.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2-year field observations and toxicity changes by sunlight. **Environmental Science: Processes & Impacts**, v.16, p. 2796, 2014.

HE B.; WANG J.; LIU J.; HU X. Eco-pharmacovigilance of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Necessity and opportunities. **Chemosphere**, v. 181, p. 178-189, 2017.

HE Y.; SUTTON N. B.; RIJNAARTS H. H.H.; LANGENHOFF A. A. M. Degradation of pharmaceuticals in wastewater using immobilized TiO_2 photocatalysis under simulated solar irradiation**. Applied Catalysis B: Environmental**, v. 182, p. 132–141, 2016.

HERNEY-RAMIREZ, J.; SILVA, A. M.T.; VICENTE, M. A.; COSTA, C. A.; MADEIRA, L. M. Degradation of Acid Orange 7 using a saponite-based catalyst in wet hydrogen peroxide oxidation: Kinetic study with the Fermi's equation. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 101, p. 197–205, 2011.

HESTER R. E.; HARRISON R. M. Pharmaceuticals in the Environment: Volume 41. **Royal Society of Chemistry**, p. 294, 2016.

HUO, P., LU, Z., WANG, H., PAN, J., LI, H., WU, X., HUANG, W., & YAN, Y. Enhanced photodegradation of antibiotics solution under visible light with Fe^{2+}/Fe^{3+} immobilized on TiO_2/fly-ash cenospheres by using ions imprinting technology. **Chemical Engineering Journal,** v. 172, *n.* 2–3, p. 615–622, 2011.

HYKRDOVÁ, L.; BAJT, O.; JIRKOVSKÝ, J. Mechanism and kinetics of photochemical transformation of ketoprofen and its degradation intermediates. **Journal of Hazardous Materials**, v. 353, p. 70–79, 2018.

JALLOULI N.; PASTRANA-MARTÍNEZ L. M.; RIBEIRO A. R.; MOREIRA N. F.F.; FARIA J. L., HENTATI O.; SILVA A. M. T.; KSIBI M. Heterogeneous photocatalytic degradation of ibuprofen in ultra purê water, municipal and pharmaceutical industry waste waters using a TiO2/UV-LED system. **Chemical Engineering Journal**, v. 334, p. 976–984, 2018.

JANSSENS, R.; CRISTOVÃO, M.B.; BRONZE, M.R; CRESPO, J.G.; PEREIRA, V.J; LUIS, P. Coupling of nanofiltration and UV, UV/TiO_2 and UV/H_2O_2 processes for the removal of anti-cancer drugs from real secondary wastewater effluent. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 7, p. 103351, 2019.

JIMÉNEZ J. J.; MUÑOZ B. E.; SÁNCHEZ M. I.; PARDO R. Forced and long-term degradation assays of tenoxicam, piroxicam and meloxicam in river water. Degradation products and adsorption to sediment. **Chemosphere**, v. 191, p. 903-910, 2018.

KARALE R. S.; MANU B.; SHRIHARI S. Fenton and Photo-Fenton Oxidation Processes for Degradation of 3-Aminopyridine from Water. **APCBEE Procedia**, v. 9, p. 25–29, 2014.

KAUR, N.; VERMA, A.; THAKUR, I.; BASU, S. In-situ dual effect of Ag-Fe-TiO_2 composite for the photocatalytic degradation of ciprofloxacin in aqueous solution. **Chemosphere**, v. 276, 130180, 2021.

KHAIRY M.; ZAKARIA W. Effect of metal-doping of TiO_2 nanoparticles on their photocatalytic activities toward removal oforganic dyes. **Egyptian Journal of Petroleum**, v. 23, p. 419–426, 2014.

KHAKI M. R. D.; SHAFEEYAN M. S.; RAMAN A. A. A.; DAUD W. M. A. W. Application of doped photocatalysts for organic pollutant degradation - A review. **Journal of Environmental Management,** v. 198, p. 78-94, 2017.

KHAN, N. A.; AHMED, S.; FAROOQI, I. H.; ALI, I.; VAMBOL, V.; CHANGANI, F.; MAHMOOD, Y.; VAMBOL, S.; KHAN, S. U.; KHAN, A. H. Occurrence, sources and conventional treatment techniques for various antibiotics present in hospital wastewaters: A critical review. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 129, 115921, 2020a.

KHAN, N. A.; KHAN, S. U.; AHMED, S.; FAROOQI, I. H.; YOUSEFI, M.; MOHAMMADI, A. A.; CHANGANI, F. Recent trends in disposal and treatment technologies

of emerging-pollutants- A critical review. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 122, 115744. 2020b.

KHAN S., QAZI I.A., HASHMI I., AWAN M. A., ZAIDI N. S. Synthesis of Silver-Doped Titanium TiO_2 Powder-Coated Surfaces and Its Ability to Inactivate *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis.* **Journal of Nanomaterials**. ID 531010, 8 pages, 2013.

KHENNAOUI, B.; MALOUKI, M. A.; LÓPEZ, M. C.; ZEHANI, F.; BOUTAOUI, N.; SALAH, Z. R.; ZERTAL, A. Heterogeneous photo-Fenton process for degradation of azo dye: Methyl orange using a local cheap material as a photocatalyst under solar light irradiation. **Optik**, v. 137, p. 6–16, 2017.

LAI, W. W. P.; LIN, Y. C.; TUNG, H. H.; LO, S. L.; LIN, A. Y. C. Occurrence of pharmaceuticals and perfluorinated compounds and evaluation of the availability of reclaimed water in Kinmen. **Emerging Contaminants,** v. 2**,** p. 135-144, 2016.

LIMA, LB.; PEREIRA, LO.; MOURA, S.G.; MAGALHÃES, F. Degradation of organic contaminants in effluents—synthetic and from the textile industry—by Fenton, photocatalysis, and H_2O_2 photolysis. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, p. 6299–6306, 2017.

LIMA, M. V.; SIQUEIRA, W. N.; SILVA, H. A. M. F.; LIMA FILHO, J. M.; FRANÇA, E. J.; MELO, A. M. M. A. Cytotoxic and genotoxic effect of oxyfluorfen on hemocytes of Biomphalaria glabrata. **Environmental Science and Pollution Research,** v. 26, n.4, p. 3350–3356, 2019.

LOPEZ-VINENT, N.; CRUZ-ALCALDE, A.; ROMERO, L.E.; CHAVEZ, M.E.; MARCO, P.; GIMENEZ, J.; ESPLUGAS, S. Synergies, radiation and kinetics in photo-Fenton process with UVA-LEDs. **Journal of Hazardous Materials**, v. 380, 120882, 2019.

LUO, Y.; LIANG, J.; ZENG, G.; CHEN, M.; MO, D.; ZHANG, D. Seed germination test for toxicity evaluation of compost: Its roles, problems and prospects. **Waste Management,** v. 71, p. 109-114, 2018.

MADNI M. A.; RAZA A.; ABBAS S., TAHIR N.; REHMAN M., KASHIF P. M.; IMRAN KHAN M. Determination of tenoxicam in the plasma by reverse phase hplc method using single step extraction technique: a reliable and cost-effective approach. **Acta Polonia e Pharmaceutica - Drug Research**, v. 73, n. 5, p. 1129-1134, 2016.

MALENGREAUX C. M.; PIRARD S. L.; LÉONARD G.; MAHY J. G.; HERLITSCHKE M.; KLOBES B.; HERMANN R.; HEINRICHS B.; BARTLETT J. R. Study of the photocatalytic activity of Fe^{3+}, Cr^{3+}, La^{3+} and Eu^{3+} singledoped and co-doped TiO_2 catalysts produced by aqueous sol-gel processing. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 691, p. 726-738, 2017.

MARCHETTI, M. D.; AZEVEDO, E. B. Degradation of NSAIDs by optimized photo-Fenton process using UV-LEDs at near-neutral pH. **Journal of Water Process Engineering**, v. 35, 101171, 2020.

MARLAND A.; SARKAR P.; LEAVITT R. The elimination profiles of tenoxicam and hydroxy tenoxicam in equine urine and serum after a 200-mg oral dose. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 23, p. 237-241, 1999.

MARSIK P.; REZEK J.; ŽIDKOVÁ M.; KRAMULOVÁ B.; TAUCHEN J.; TOMÁŠ VANĚK. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the watercourses of Elbe basin in Czech Republic. **Chemosphere**, v. 171, p. 97-105, 2017.

MARTÍNEZ C.; VILARIÑO S.; FERNÁNDEZ M.I.; FARIA J.; CANLE L. M.; SANTABALLAJ.A. Mechanism of degradation of ketoprofen by heterogeneous photocatalysis in aqueous solution. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 142– 143, p. 633– 646, 2013.

MATAFONOVA, G.; BATOEV V. Recent progress on application of UV excilamps for degradation of organic pollutants and microbial inactivation. Review. **Chemosphere**, v. 89, p. 637–647, 2012.

MATILAINEN A.; SILLANPÄÄ M. Review - Removal of natural organic matter from drinking water by advanced oxidation processes. **Chemosphere**, v. 80, p. 351–365, 2010.

MIRZAEI A.; CHEN Z.; HAGHIGHAT F.; YERUSHALMI L. Removal of pharmaceuticals from water by homo/heterogonous Fenton-type processes - A review. **Chemosphere**, v. 174, p. 665-688, 2017.

MONDAL S. K.; SAHA A. K.; SINHA A. Removal of ciprofloxacin using modified advanced oxidation processes: Kinetics, pathways and process optimization. **Journal of Cleaner Production**, v. 171, p.1203-1214, 2018.

MONTEIRO, R. T.; SANTANA, R. M. R.; SILVA, A. M. R. B.; LUCENA, A. L. A.; ZAIDAN, L. E. M. C.; SILVA, V. L.; NAPOLEÃO, D. C. Degradation of the pharmaceuticals nimesulide and ibuprofen using photo-Fenton process: toxicity studies, kinetic modeling and use of artificial neural networks. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 22, p. 1-21, 2018.

NADIM A. H.; AL-GHOBASHY M. A.; NEBSEN M. SHEHATA M. A. Optimization of photocatalytic degradation of meloxicam using titanium dioxide nanoparticles: application to pharmaceutical wastewater analysis, treatment, and cleaning validation. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, p. 15516–15525, 2015.

NAPOLEÃO, D. C.; PINHEIRO, R. B.; ZAIDAN, L. E. M. C.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M.; ARAÚJO, A. N.; MONTENEGRO, M. C.; SILVA, V. L. Validation of a chromatographic method for amoxicillin determination in wastewaters after its degradation by advanced oxidation process. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 24, p. 10988–10994, 2016.

NAPOLEÃO D. C.; ZAIDAN L. E. M. C.; RODRÍGUEZ-DÍAZ J. M.; SANTANA R. M. R.; M. C. B. S. M. MONTENEGRO; A. N. ARAÚJO; BENACHOUR M.; SILVA V. L. Use of the photo-Fenton process to discover the degradation of drugs present in water from the wastewater treatment plants of the pharmaceutical industry. **Afinidad –Barcelona**, v.75, n 581, p. 19-27, 2018.

NICHELA, D.; HADDOU, M.; BENOIT-MARQUIÉ, F.; MAURETTE, M.-T.; OLIVEROS, E.; EINSCHLAG, F. S. G. Degradation kinetics of hydroxy and hydroxynitro derivatives of benzoic acid by fenton-like and photo-fenton techniques: A comparative study. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 98, p. 171–179, 2010.

NIPPES, R. P.; MACRUZ, P. D.; NEVES OLSEN SCALIANTE, M. H. Toxicity reduction of persistent pollutants through the photo-fenton process and radiation/H_2O_2 using different sources of radiation and neutral pH. **Journal of Environmental Management**, v. 289, p. 112500, 2021.

OBLAK R.; KETE M.; ŠTANGAR U. L.; TASBIHI M. Alternative support materials for titania photocatalyst towards degradation of organic pollutants. **Journal of Water Process Engineering**, v. 23, p. 142–150, 2018.

OCHOA RODRÍGUEZ, P. A.; PECCHI, G. A.; CASUSCELLI, S. G.; ELÍAS, V. R.; EIMER, G. A. A simple synthesis way to obtain iron-doped TiO_2 nanoparticles as photocatalytic surfaces. **Chemical Physics Letters**, v. 732, 136643, 2019.

PAÍGA P.; DELERUE-MATOS C. Determination of pharmaceuticals in groundwater collected in five cemeteries' areas (Portugal). **Science of the Total Environment**, v. 569–570, p. 16–22, 2016.

PAIVA V.A.B.; PANIAGUA C.E.S.; RICARDO I. A.; GONÇALVES B. R.; MARTINS S. P.; DANIEL D.; MACHADO A. E.H.; TROVÓ A. G. Simultaneous degradation of pharmaceuticals by classic and modified photo-Fenton process. **Journalof Environmental Chemical Engineering**, v.6, p.1086–1092, 2018.

PAL, B.; KAUR, R.; GROVER, I. S. Superior adsorption and photodegradation of eriochrome black-T dye by Fe^{3+} and Pt^{4+} impregnated TiO_2 nanostructures of different shapes. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 33, p. 178–184, 2016.

PAUMO, H. K.; DALHATOU, S.; KATATA-SERU, L. M.; KAMDEM, B. P.; TIJANI, J. O.; VISHWANATHAN V.; KANE, A.; BAHADUR, I. TiO_2 assisted photocatalysts for degradation of emerging organic pollutants in water and wastewater. **Journal of Molecular Liquids**, v. 331, p. 115458, 2021.

PEREIRA, E. B.; MARTINS, F. R.; GONÇALVES, A. R.; COSTA, R. S.; LIMA, F. J. L.; RUTHER, R.; ABREU, S. L.; TIEPOLO, G. M.; PEREIRA, S. V.; SOUZA, J. F. **Atlas Brasileiro de Energia Solar.** 2. Ed. São José dos Campos: INPE, 2017.

PERINI, J. A. L.; SILVA, B. C.; TONETTI, A. L.; NOGUEIRA, R. F. P. Photo-Fenton degradation of the pharmaceuticals ciprofloxacin and fluoxetine after anaerobic pre-treatment of hospital effluent. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 7, p. 6233–6240, 2017.

RACHE, M. L.; GARCÍA, A.R.; ZEA, H. R.; SILVA, A.M.T.; MADEIRA, L.M.; RAMÍREZ, J. H. Azo-dye orange II degradation by the heterogeneous Fenton-likeprocess using a zeolite Y-Fe catalyst—Kinetics with a model based onthe Fermi's equation. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 146, p. 192–200, 2014.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L.F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO A. R.; NUNES O. C.; PEREIRA M. F.R.; SILVA A. M.T. Review – Na overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. **Environment International**, v. 75, p. 33–51, 2015.

ROZAS O.; VIDAL C.; BAEZA C.; JARDIM W.F.; ROSSNER A.; MANSILLA, H.D. Organic Micropollutants (OMPs) in Natural Waters: Oxidation by UV/H_2O_2 Treatment and Toxicity Assessment, **Water Research**, v.98, p.109-118, 2016.

SAHA S.; WANG J.M.; PAL A. Nano silver impregnation on commercial TiO2 and a comparative photocatalytic account to degrade malachite green. **Separation and Purification Technology**, v. 89, p. 147–159, 2012.

SALGADO, B. C. B.; NOGUEIRA, M. I. C.; RODRIGUES, K. A.; SAMPAIO, G. M. M. S.; BUARQUE, H. L. B.; ARAÚJO, R. S. Descoloração de efluentes aquosos sintéticos e têxtil contendo corantes índigo e azo via processos Fenton e foto-assistidos (UV e UV/H_2O_2). **Engenharia sanitária ambiental**, v.14, n.1, p. 1-8, 2009.

SALGADO, P.; MELIN, V.; CONTRERAS, D.; MORENO, Y.; MANSILLA, H. D. Fenton reaction driven by iron ligands. **Journal of the Chilean Chemical Society**, v. 58, n. 4, p. 2096-2101, 2013a.

SALGADO R.; PEREIRA V.J.; CARVALHO G.; SOEIRO R.; GAFFNEY V.; ALMEIDA C.; CARDOSO V. V.; FERREIRA E.; BENOLIEL M.J.; TERNES T.A.; OEHMEN A.; REIS M.A.M.; NORONHA J.P. Photodegradation kinetics and transformation products of ketoprofen, diclofenac and atenolol in pure water and treated wastewater. **Journal of Hazardous Materials**, v. 244– 245, p. 516– 527, 2013b.

SANTANA, R. M. R.; CHARAMBA, L. C. V.; NASCIMENTO, G. E.; OLIVEIRA, J. G. C.; SALES, D. C. S.; DUARTE, M. M. M. B.; NAPOLEÃO, D. C. Degradation of textile dyes employing advanced oxidative processes: kinetic, equilibrium modeling, and toxicity study of seeds and bacteria. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 230, p. 136, 2019.

SANTOS M. M. M.; DUARTE M. M. M. B.; NASCIMENTO G. E.; SOUZA N. B. G.; ROCHA O. R. S. Use of TiO_2 photocatalyst supported on residues of polystyrene packaging and its applicability on the removal of food dyes. **Environmental technology**, v. 40, n. 12, p. 1494–1507, 2019.

SANTOS-JUANES, L.; GARCÍA-BALLESTEROS, S.; VERCHER, R.F.; AMAT, A.M.; ARQUES, A. Commercial steel wool used for zero valent iron and as a source of dissolved iron in a combined red-ox process for pentachlorophenol degradation in tap water. **Catalysis Today**, v. 328, p. 252–258, 2019.

SEGURA, Y.; CRUZ, A.; MUNOZ, M.; ALVAREZ-TORRELLAS, S.; GARCÍA, J.; CASAS, J. A.; PEDRO, Z. M; MARTÍNEZ, F. A comparative study among catalytic wet air

oxidation , Fenton , and Photo-Fenton technologies for the on-site treatment of hospital wastewater. **Journal of Environmental Management**, v. 290, 2021.

SERPONE N.; ARTEMEV Y. M.; RYABCHUK V. K.; EMELINE A.V.; HORIKOSHI S. Light-driven advanced oxidation processes in thedisposal of emerging pharmaceutical contaminants inaqueous media: A brief review. Current Opinion in **Green and Sustainable Chemistry**, v. 6, p. 18–33, 2017.

SHAJI J.; VARKEY D. Development and validation of a reverse phase-hplc method for determination of meloxicam in pharmaceutical dosage forms and human plasma. **International journal of pharmaceutical sciences review and research**, v.12, n. 1, p. 152-160, 2012.

SHANKARAIAH G.; SARITHA P.; BHAGAWAN D.; HIMABINDU V.; VIDYAVATHI S. Photochemical oxidation of antibiotic gemifloxacin in aqueous solutions-A comparative study. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 24, p. 8-16, 2017.

SHI, X.; ZHANG, Y.; LIU, X.; JIN, H.; LV, H.; HE, S.; HAO, H.; LI C. A mild in-situ method to construct Fe-doped cauliflower-Like rutile TiO_2 photocatalysts for degradation of organic dye in wastewater. **Catalysts**, v. 9, 426, p. 1-17, 2019.

SILLANPAA M.; NCIBI M. C.; MATILAINEN A. Advanced oxidation processes for the removal of natural organic matter from drinking water sources: A comprehensive review. **Journal of Environmental Management**, v. 208, p. 56-76, 2018.

SINGH S; MAHALINGAM H.; SINGH P. K. Polymer supported titanium dioxide photocatalysts for environmental remediation: A review. **Applied Catalysis A: General**. v. 462– 463, p. 178– 195, 2013.

SINHMAR, A.; SETIA, H.; KUMAR, V.; SOBTI, A.; TOOR, A. P. Enhanced photocatalytic activity of nickel and nitrogen codoped TiO_2 under sunlight. **Environmental Technology & Innovation**, v. 18, 100658, 2020.

SIQUEIRA, W. N.; FRANÇA, E. J.; PEREIRA, D. R.; LIMA, M. V.; SILVA, H. A. M. F.; ARAÚJO, H. D. A.; SÁ, J. L. F.; MELO, A. M. M. A. Study of genotoxic and cytotoxic effects after acute and chronic exposures to industrial sewage sludge on biomphalaria glabrata hemocytes. **Chemosphere**, v. 249, 126218, 2020.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química orgânica.** 10ª. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012.

SOMATHILAKEA, P.; DOMINICA, J. A.; ACHARIA, G.; LANGFORD, C. H.; TAYA, J.-H. Use of low pressure mercury lamps with H_2O_2 and TiO_2 for treating carbamazepine in drinking water: Batch and continuous flow through experiments. **Journal of Water Process Engineering**, v. 26, p. 230–236, 2018.

SOPHIA A. C.; LIMA E. C. Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 150, p. 1–17, 2018.

STAFIEJ A.; PYRZYNSKA K.; REGAN F. Determination of anti-inflammatory drugs and estrogens in water by HPLC with UV detection. **Journal Separation Science**, v. 30, 985 – 991, 2007.

TAYADE, R. J.; KULKARNI, R. G.; JASRA, R. V. Transition metal ion impregnated mesoporous tio$_2$ for photocatalytic degradation of organic contaminants in water. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 45, p. 5231-5238, 2006.

TEIXEIRA, L. A. C.; JUNIOR, N. A. V.; YOKOYAMA, L.; FONSECA, F. V. Degradation of phenol in mine waters using hydrogen peroxide and commercial steel wool. **International Journal of Mineral Processing**, v. 138, p. 15–19, 2015.

TOUFEXI, E.; DAILIANIS, S.; VLASTOS, D.; MANARIOTIS, I. D. Mediated effect of ultrasound treated Diclofenac on mussel hemocytes: First evidence for the involvement of respiratory burst enzymes in the induction of DCF-mediated unspecific mode of action. **Aquatic Toxicology**, v. 175, p. 144–153, 2016.

VARADHARAJAN, K.; SINGARAM, B.; MANI, R.; JEYARAM, J. Enhanced visible light photocatalytic activity of ag and zn doped and codoped TiO_2 nanoparticles. **Journal of Cluster Science**, v. 27, p. 1815–1829, 2016.

VELÁSQUEZ J.; VALENCIA S.; RIOS L.; RESTREPO G.; MARÍN J. Characterization and photocatalytic evaluation of polypropylene and polyethylene pellets coated with P25 TiO_2 using the controlled-temperature embedding method. **Chemical Engineering Journal**, v. 203, p.398–405, 2012.

WAMBA, A. G. N.; NDI, S. K.; LIMA, E. C.; KAYEM, J. G.; THUE, P. S.; COSTA, T. M. H.; QUEVEDO, A. B.; BENVENUTTI, E. V.; MACHADO, F. M. Preparation, characterization of titanate nanosheet–pozzolan nanocomposite and its use as an adsorbent for removal of diclofenac from simulated hospital effluents. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 102, p. 321–329, 2019.

WANG F.; HALEM D.; LIU G.; LEKKERKERKER-TEUNISSEN K.; HOEK J. P. Effect of residual H_2O_2 from advanced oxidation processes on subsequent biological water treatment: A laboratory batch study. **Chemosphere**, v. 185, p.637-646, 2017.

WANG, X., SUN, Y., YANG, L., SHANG, Q., WANG, D., GUO, T., & GUO, Y. Novel photocatalytic system Fe-complex/TiO2 for efficient degradation of phenol and norfloxacin in water. **Science of the Total Environment,** v. 656, p. 1010–1020, 2019.

WORLD BANK GROUP. **Global solar atlas**, 2019. Disponível em: https://globalsolaratlas.info/downloads/world. Acessado em 26 de setembro de 2020.

XING X.; DU Z.; ZHUANG J.; WANG D. Removal of ciprofloxacin from water by nitrogen doped TiO_2 immobilized on glass spheres: Rapid screening of degradation products. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry,** v. 359, p. 23–32, 2018.

XU, L.; ZHANG, X.; HAN, J..; GONG, H.; MENG, L.; MEI, X.; SUN, Y.; QI, L.; GAN, L. Degradation of emerging contaminants by sono-Fenton process with in situ generated H_2O_2

and the improvement by P25-mediated visible light irradiation. **Journal of Hazardous Materials**, v. 391, 122229, 2020.

YOUNG, B. J.; RIERA, N. I.; BEILY, M. E.; BRES, P. A.; CRESPO, D. C.; RONCO A. E. Toxicity of the effluent from an anaerobic bioreactor treating cereal residues on Lactuca sativa. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 76, n. 1, p. 182–186, 2012.

ZAID HFM, KAIT CF, MUTALIB MIA. Preparation and characterization of Cu-Fe/TiO_2 photocatalyst for visible light deep desulfurization. **Malaysian Journal of Analytical Sciences**, v. 20, n. 4, p. 713-725, 2016.

ZHOU X.; JIANG G.; WANG Q.; YUAN Z. Role of indigenous iron in improving sludge dewaterability through peroxidation. **Scientific Reports**, v. 5, 7516, 2015.

ZÚÑIGA-BENÍTEZ, H.; PEÑUELA G. A. Application of solar photo-Fenton for benzophenone-type UV filters removal. **Journal of Environmental Management**, v. 217, p. 929-938, 2018.

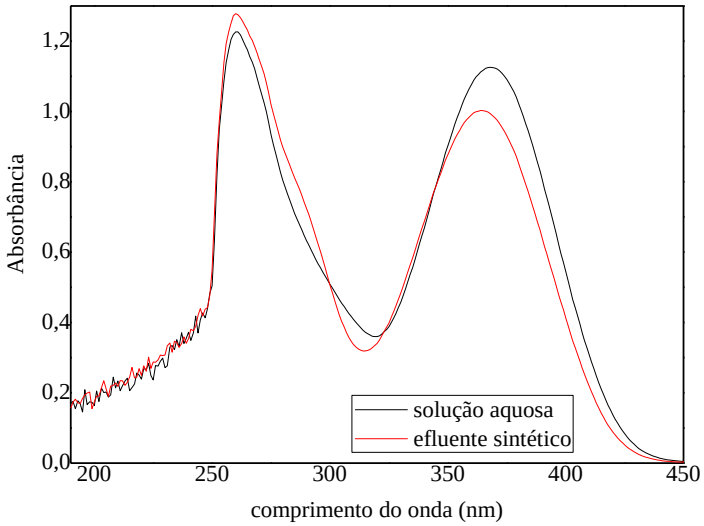
APÊNDICE A – EQUAÇÕES, COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, LIMITES DE QUANTIFICAÇÃO E DETECÇÃO DAS CURVAS ANALÍTICAS VIA ESPECTROMETRIA UV/VISÍVEL.

λ (nm)	Equação da curva	R	LQ ($mg \cdot L^{-1}$)	LD ($mg \cdot L^{-1}$)	CV (%)
260	y = 0,125*x + 0,012	0,999	0,69	0,23	6,58
367	y = 0,118*x – 0,030	0,999	0,52	0,17	6,05

APÊNDICE B – EQUAÇÕES, COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, LIMITES DE QUANTIFICAÇÃO E DETECÇÃO DAS CURVAS ANALÍTICAS VIA CLAE.

Fármaco	Equação da curva	R	LQ ($mg \cdot L^{-1}$)	LD ($mg \cdot L^{-1}$)	CV (%)
Cetoprofeno	y = 15385*x+14188	0,996	0,65	0,11	6,45
Tenoxicam	y = 22747*x + 15871	0,998	0,56	0,10	5,62
Meloxicam	y = 22318*x + 22346	0,998	0,65	0,12	6,49

APÊNDICE C – ESPECTRO NO UV/VIS DO EFLUENTE SINTÉTICO



APÊNDICE D – DADOS DO PLANEJAMENTO FATORIAL

				Degradação (%)			
	Variáveis			1 º experimento		2º experimento	
Ensaio	$[H_2O_2]$	Ph	[Fe]	260 nm	367 nm	260 nm	367 nm
1	(-)	(-)	(-)	43,04	91,28	41,36	90,82
5	(+)	(-)	(-)	62,15	93,28	62,15	93,85
3	(-)	(+)	(-)	13,95	84,84	12,31	85,24
7	(+)	(+)	(-)	11,90	84,58	17,65	84,03
2	(-)	(-)	(+)	45,77	92,80	43,04	92,49
6	(+)	(-)	(+)	67,39	94,23	65,92	94,91
4	(-)	(+)	(+)	14,78	84,69	17,44	84,99
8	(+)	(+)	(+)	6,98	83,10	5,13	83,64

APÊNDICE E – ARTIGO PUBLICADO

Water Air Soil Pollut (2020) 231:35
https://doi.org/10.1007/s11270-020-4401-9

Degradation of Ketoprofen, Tenoxicam, and Meloxicam Drugs by Photo-Assisted Peroxidation and Photo-Fenton Processes: Identification of Intermediates and Toxicity Study

Maressa Maria de Melo Santos · Túlio Diego da Silva · Alex Leandro Andrade de Lucena · Daniella Carla Napoleão · Marta Maria M. B. Duarte

Received: 30 September 2019 / Accepted: 6 January 2020
© Springer Nature Switzerland AG 2020

Abstract The non-steroidal anti-inflammatory pharmaceuticals ketoprofen, meloxicam, and tenoxicam were degraded by photo-assisted peroxidation (hv/H_2O_2) and photo-Fenton processes under simulated solar radiation (*sunlight*) and UV-C. Preliminary studies showed that the processes under UV-C and sun-photo-Fenton radiation showed similar degradation results. The sun-photo-Fenton was less sensitive to the concentration variation of the H_2O_2 oxidant. Given that, in general, the highest percentages of degradation were achieved using the sun-photo-Fenton system and that this radiation resembles solar radiation, this process was selected for further studies. From the results of a factorial design 2^3, in duplicate, the highest degradation condition within the studied levels was 400 mg L^{-1} of $[H_2O_2]$, 1.75 mg L^{-1} of [Fe], and pH at 3–4 range. The kinetic degradation curve, monitored by the chemical oxygen demand (COD), could be represented by the pseudo-first-order model, and after 120 min the COD concentrations reached values below 2% of the initial demand. Degradation products from the three drugs were identified by high-performance liquid chromatography with coupled mass spectrometry (UCLAE-EM) and verified the toxicity of *Escherichia coli* and *Salmonella enteritidis* bacteria and of lettuce seeds (*Lettuce Veneranda*), indicating the formation of compounds that have lower molecular mass and can be more easily degraded, using this process as one of the stages of a system of treatment.

Keywords Anti-inflammatory degradation · Degradation products · Factorial design · Photo-assisted peroxidation · Photo-Fenton · Toxicity

M. M. de Melo Santos · A. L. A. de Lucena · D. C. Napoleão · M. M. M. B. Duarte (✉)
Chemical Engineering Department, Federal University of Pernambuco, Avenue Artur de Sá, s/n, Recife 50740-521, Brazil
e-mail: mmmbduarte@gmail.com

T. D. da Silva
Analytical Center of the Northeastern Strategic Technologies Center, Avenue Prof. Luís Freire, 1, Recife 50740-545, Brazil

1 Introduction

Pharmaceutical contaminants are present in hospital and domestic effluents due to excretion or improper disposal of medicines, as well as from effluents from pharmaceutical industries. These compounds can reach the water recipient bodies due to the inefficiency of conventional treatment technologies to completely remove or degrade them (Mirzaei et al. 2017; Sophia and Lima 2018). Although research indicates that pharmaceutical contaminants are still at low concentrations in the environment, the effect of bioaccumulation and microbial drug resistance has been an emerging environmental problem worldwide (Ahmed 2017; Serpone et al. 2017; Sophia and Lima 2018).

As a result of several pharmaceutical compounds already been commonly detected in surface waters at different concentrations (ng L^{-1} and µg L^{-1}), sometimes reaching milligrams per liter in cases of waters adjacent to pharmaceutical industries, several countries have started to monitor the cycle of active pharmaceutical

Published online: 17 January 2020

APÊNDICE F – ARTIGO PUBLICADO

Check for updates

863 © 2021 The Authors Water Science & Technology | 83.4 | 2021

Degradation of the mixture of the ketoprofen, meloxicam and tenoxicam drugs using TiO_2/metal photocatalysers supported in polystyrene packaging waste

Maressa Maria de Melo Santos Moura, Victor Estolano Lima, Antônio Acacio de Melo Neto, Alex Leandro Andrade de Lucena, Daniella Carla Napoleão and Marta Maria M. B. Duarte

ABSTRACT

The solution mixture of the non-steroidal anti-inflammatory drugs ketoprofen, meloxicam and tenoxicam was degraded through systems, composed of different photocatalysts based on TiO_2 (Fe and Cu) and the hydrogen peroxide oxidant. The monitoring was performed by UV-Vis spectroscopy. Under sunlight radiation, a reduction in peaks was observed with the use of impregnated photocatalysts. After 60 min, the sun/H_2O_2/Fe-TiO_2 system reached degradations of 46.5% and 93.2% at 260 and 367 nm, respectively, and was selected for further studies. The degradation kinetic reached 92 and 96% of degradation after 180 min, for the λ of 260 and 367 nm, respectively. The kinetic curve could be represented by the empirical model proposed by Nichela and co-authors, indicating that besides the heterogeneous photocatalysis that occurs at the surface of the TiO_2 there is also the joint effect of the photo-Fenton process. After the treatment, there was no toxicity to cress and lettuce seeds. However, a sensitivity of the thyme seeds to the compounds formed during the treatment was verified. After the fifth treatment cycle, the supported photocatalyst showed degradation higher than 82%. These results indicate that this system is suitable for the treatment of effluents containing pharmaceutical compounds.

Key words | heterogeneous photocatalysis, ketoprofen, meloxicam, tenoxicam

HIGHLIGHTS

- Degradation of the mixture of the drugs meloxicam, tenoxicam and ketoprofen by photocatalysts and hydrogen peroxide together.
- TiO_2 films impregnated with Fe and Cu increase the photocatalytic activity under sunlight radiation when compared to non-doped TiO_2.
- The Fe-TiO_2 film maintained photocatalytic activity after five reaction cycles.

Maressa Maria de Melo Santos Moura
Alex Leandro Andrade de Lucena
Daniella Carla Napoleão
Marta Maria M. B. Duarte (corresponding author)
Chemical Engineering Department,
Universidade Federal de Pernambuco,
Avenue Artur de Sá, s/n,Cidade Universitária,
50740-521, Recife, PE,
Brasil
E-mail: *mmmbduarte@gmail.com*

Victor Estolano Lima
Antônio Acacio de Melo Neto
Department of Civil and Environmental Engineering,
Universidade Federal de Pernambuco,
Street Acadêmico Hélio Ramos, s/n, Cidade Universitária, 50740-530, Recife, PE,
Brasil

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence (CC BY-NC-ND 4.0), which permits copying and redistribution for non-commercial purposes with no derivatives, provided the original work is properly cited (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

doi: 10.2166/wst.2021.025