

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA – EST
CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA**

LUCAS SOUSA DAS CHAGAS

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO CETOPROFENO EM MEIO
AQUOSO POR FOTÓLISE DIRETA E PEROXIDAÇÃO
FOTOASSISTIDA**

MANAUS

2023

LUCAS SOUSA DAS CHAGAS

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO CETOPROFENO EM MEIO
AQUOSO POR FOTÓLISE DIRETA E PEROXIDAÇÃO
FOTOASSISTIDA**

**Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Engenharia Química da Escola
Superior de Tecnologia da Universidade do
Estado do Amazonas, para obtenção do título
de Bacharel em Engenharia Química.**

Orientador: Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro

MANAUS

2023

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

C433e Chagas, Lucas Sousa das
Estudo da degradação do cetoprofeno em meio aquoso
por fotólise direta e peroxidação fotoassistida / Lucas Sousa
das Chagas. Manaus : [s.n], 2023.
60 f.: color.; 29 cm.

TCC - Graduação em Engenharia Química -
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2023.
Inclui bibliografia
Orientador: Pinheiro, Clairon Lima

1. Cetoprofeno . 2. Processos Oxidativos Avançados.
3. Fotólise direta. 4. Peroxidação fotoassistida. 5.
Artemia salina. I. Pinheiro, Clairon Lima (Orient.). II.
Universidade do Estado do Amazonas. III. Estudo da
degradação do cetoprofeno em meio aquoso por fotólise
direta e peroxidação fotoassistida

LUCAS SOUSA DAS CHAGAS

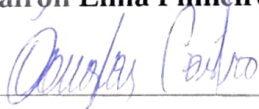
**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO CETOPROFENO EM MEIO
AQUOSO POR FOTÓLISE DIRETA E PEROXIDAÇÃO
FOTOASSISTIDA**

**Monografia de Conclusão de Curso para obtenção do título de Engenheiro, Habilitação
em Engenharia Química – Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do
Amazonas**

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro – Orientador



Prof. Dr. Douglas Alberto Rocha de Castro – CEULM/ULBRA



Prof. Dra. Érica Simplicio de Souza – UEA

Conceito:



Manaus, 21 de Agosto de 2023.

Dedico este trabalho aos meus pais,
Iracineide e Arcanjo, por todo apoio e amor
incondicional.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por me conceder todos os dias da minha vida para correr atrás dos meus sonhos e permitir que eu finalize uma das etapas mais importantes da minha vida.

Aos meus pais, Iracineide e Arcanjo, pelo apoio e amor incondicional, por todas as palavras de conforto durante esses anos, por serem meu alicerce me dando forças para continuar mesmo quando eu nem acreditava em mim mesmo. Ao meu irmão Matheus, por todo o apoio e sempre estar disposto ir me buscar na parada de ônibus.

Ao meu orientador, Professor Dr. Clairon Lima Pinheiro, por ter me aceitado como orientando, pela compreensão, por todos os ensinamentos e conselhos durante essa trajetória, sempre disponível para responder meus questionamentos.

A todos que me auxiliaram na realização desse trabalho, em especial, à técnica Sara Loiola, pela disponibilização das vidrarias, material do teste de toxicidade e me ajudar na utilização do espectrofotômetro. Ao Gabriel Pascoal e Matheus Colares, por me ajudarem com todo o aparato do LEQ, principalmente, com o reator e com a produção de água destilada.

Aos meus amigos que a graduação me deu, Klyssya, Letícia e Marcus, por toda amizade e apoio durante esses anos. E a todos os outros que estavam comigo nessa trajetória.

Aos meus amigos fora da faculdade por entenderem meus sumiços devido a trabalhos e provas, por sempre acreditaram que eu conseguiria.

Ao corpo docente de Engenharia Química, por manterem o curso de excelência e por todos os conhecimentos dentro de sala e fora dela, ensinamentos que levarei para a vida.

A UEA e ao grupo de pesquisa Química Aplicada à Tecnologia por toda a estrutura para que os experimentos fossem realizados.

Por fim, gostaria de agradecer todas as pessoas que participaram da minha vida, que me ajudaram de alguma forma a alcançar esse objetivo.

RESUMO

A água é um recurso natural fundamental para a manutenção da vida, porém, o crescimento populacional descontrolado e as ações antrópicas vêm impactando na qualidade desse recurso devido ao despejo de resíduos e contaminantes em diversas matrizes aquáticas pelo mundo. Dentre esses poluentes, tem-se os poluentes emergentes como os fármacos que são encontrados em faixa de concentração de $\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1} . Na maioria dos casos, parte dos fármacos e seus metabólitos continuam na água tratada após serem submetidos aos tratamentos de efluentes convencionas, sendo capazes de gerar efeitos adversos no ecossistema. O uso de processos oxidativos avançados (POA) torna-se uma alternativa com capacidade de remover os micropoluentes dos ambientes aquáticos contaminados. Diante dessa problemática, o trabalho teve como objetivo estudar a degradação do cetoprofeno por fotólise direta e peroxidação fotoassistida e avaliar a toxicidade antes e depois da degradação por ambos os processos frente a *Artemia salina*. O reator tubular utilizado nos experimentos era composto por um sistema de radiação formado por uma lâmpada UV de comprimento de onda de 254 nm, inserida concentricamente a um cilindro de titânio, com operação em batelada e recirculação da solução. O planejamento experimental 2^2 foi utilizado para avaliar as variáveis tempo (60 e 120 minutos) e vazão (100 e 300 L.h^{-1}) na degradação do cetoprofeno. Para o teste toxicológico, foram realizados os ensaios em duplicata para cada amostra inicial e final dos experimentos de degradação, inserindo 15 *Artemias salinas* em cada tubo em um período de 24 horas sob aeração constante. O método de fotólise direta atingiu a máxima degradação de 30,72%, enquanto para o método de peroxidação fotoassistida obteve-se 73,07%. Os dois processos conseguiram suas máximas conversões nos limites superiores do planejamento experimental com tempo de 120 minutos e vazão de 300 L.h^{-1} , no entanto, somente o tempo mostrou-se estatisticamente significativo no nível de confiança de 95%. As toxicidades encontradas para as amostras iniciais do cetoprofeno são maiores que as amostras finais, após o tratamento, indicando que os produtos gerados na sua degradação são menos tóxicos que o próprio fármaco. As amostras iniciais apresentaram toxicidade máxima de 46,7%. Houve diminuição na toxicidade das amostras finais, o maior percentual observado foi de 33,3% para fotólise direta e 20 % para peroxidação fotoassistida.

Palavras-chave: POA, fotólise direta, peroxidação fotoassistida, *Artemia salina*.

ABSTRACT

Water is a fundamental natural resource for the maintenance of life, however, uncontrolled population growth and anthropic actions have been impacting the quality of this resource due to the dumping of residues and contaminants in various aquatic matrices around the world. Among these pollutants, there are emerging pollutants such as drugs that are found in a concentration range from $\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1} . In most cases, part of the drugs and their metabolites remain in the treated water after being subjected to conventional effluent treatment, being capable of generating adverse effects on the ecosystem. The use of advanced oxidative processes (AOP) becomes an alternative capable of removing micropollutants from contaminated aquatic environments. Faced with this problematic, the objective of this work was to study the degradation of ketoprofen by direct photolysis and photo-assisted peroxidation and to evaluate the toxicity before and after the degradation by both processes against *Artemia salina*. The tubular reactor used in the experiments consisted of a radiation system formed by a UV lamp with a wavelength of 254 nm, inserted concentrically to a titanium cylinder, with batch operation and recirculation of the solution. The experimental design 22 was used to evaluate the variables time (60 and 120 minutes) and flow (100 and 300 L.h^{-1}) in ketoprofen degradation. For the toxicological test, they were performed in duplicate for each initial and final sample of the degradation experiments, inserting 15 *Artemias salinas* in each tube in a period of 24 hours under constant aeration. The direct photolysis method reached a maximum degradation of 30.72%, while for the photo-assisted peroxidation method it obtained 73.07%. The two processes achieved their maximum conversions in the upper limits of the experimental design with a time of 120 minutes and a flow of 300 L.h^{-1} , however, only the time was statistically significant at a confidence level of 95%. The toxicity found for the initial samples of ketoprofen are greater than the final samples, after treatment, indicating that the products generated in its degradation are less toxic than the drug itself. Initial samples showed maximum toxicity of 46.7%. There was a decrease in the toxicity of the final samples, the highest percentage observed was 33.3% for direct photolysis and 20% for photo-assisted peroxidation.

Key-words: AOP, direct photolysis, photo-assisted peroxidation, *Artemia salina*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição das águas no Mundo.....	16
Figura 2 - Rotas de contaminação de fármacos.....	19
Figura 3 - Estrutura química do cetoprofeno.....	21
Figura 4 - Fluxograma dos procedimentos realizados.....	30
Figura 5 - Reator tubular utilizado.....	33
Figura 6 - Sistema de fotodegradação empregado para degradação do fármaco.....	33
Figura 7 - Fluxograma da execução dos experimentos.....	35
Figura 8 - Curva analítica do Cetoprofeno.....	37
Figura 9 - Etapas do ensaio de toxicidade com <i>Artemia salina</i>	38
Figura 10 - Diagrama de Pareto da degradação do cetoprofeno por fotólise direta.....	41
Figura 11 - Gráfico de superfície da degradação do cetoprofeno por fotólise direta.....	42
Figura 12 - Diagrama de Pareto da degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida.....	44
Figura 13 - Gráfico de superfície da degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida.....	45
Figura 14 - Soluções experimentais antes e após o tratamento: (1) Solução inicial, (2) Solução final por fotólise direta, (3) Solução final por peroxidação fotoassistida.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação dos micropoluentes/poluentes emergentes.....	17
Tabela 2 - Classificação dos fármacos.....	20
Tabela 3 - Detecção do cetoprofeno em ambientes aquáticos.....	22
Tabela 4 - Mecanismos para remoção de poluentes no tratamento de efluentes.....	26
Tabela 5 - Classificação do Processos Oxidativos Avançados.....	27
Tabela 6 - Parâmetros e níveis do planejamento experimental.....	30
Tabela 7 - Matriz do planejamento experimental codificada.....	31
Tabela 8 - Absorbâncias referente as soluções de Cetoprofeno diluídas.....	36
Tabela 9 - Degradação do cetoprofeno por fotólise direta.....	39
Tabela 10 - Efeitos das variáveis de entrada na degradação do cetoprofeno por fotólise direta.....	40
Tabela 11 - Degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida.....	43
Tabela 12 - Efeitos das variáveis de entrada na degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida.....	43
Tabela 13 - Comparação entre as porcentagens de degradação do cetoprofeno pelos métodos de POA.....	46
Tabela 14 - Ensaio de toxicidade frente à <i>A. salina</i> em amostras iniciais e finais da fotólise direta.....	50
Tabela 15- Ensaio de toxicidade frente à <i>A. salina</i> em amostras iniciais e finais da peroxidação fotoassistida	50

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Abs	Absorbância da amostra de cetoprofeno
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
DBO	Demanda bioquímica de oxigênio
ϵ	Coefficiente de absorção molar
C _i	Concentrações iniciais
C _f	Concentrações finais
χ	Conversão do cetoprofeno
DQO	Demanda química de oxigênio
EST	Escola Superior de Tecnologia
ETE	Estação de Tratamento de Efluente
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
LEQ	Laboratório de Engenharia Química
Fe/H ₂ O ₂ /UV	Processo Foto-fenton
POA	Processo Oxidativo Avançado
Fe	Quantidade de ferro
UEA	Universidade do Estado do Amazonas
UV	Radiação ultravioleta
·OH	Radical hidroxila

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 ÁGUA	14
2.2 POLUIÇÃO HIDRÍCA.....	15
2.3 MICROPOLUENTES.....	16
2.3.1 Fármacos	18
2.3.2 Cetoprofeno	20
2.4 TOXICIDADE EM AMBIENTES AQUÁTICOS.....	22
2.5 EFLUENTES.....	23
2.5.1 Tratamento Convencional de Efluentes	24
2.6 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS.....	26
2.6.1 Fotólise Direta	28
2.6.2 Peroxidação Fotoassistida	28
3 MATERIAIS E MÉTODOS	30
3.1 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL.....	30
3.2 PREPARO DA AMOSTRA.....	31
3.3 PREPARO DA SOLUÇÃO DE H ₂ O ₂	32
3.4 CONFIGURAÇÃO DO REATOR TUBULAR.....	32
3.5 EXECUÇÃO DO EXPERIMENTO.....	34
3.6 MÉTODO ANALÍTICO.....	35
3.7 CURVA ANALÍTICA DO CETOPROFENO.....	36
3.8 ENSAIO TOXICOLOGICO.....	37
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
4.1 DEGRADAÇÃO POR FOTOLISE DIRETA.....	39
4.2 DEGRADAÇÃO POR PEROXIDAÇÃO FOTOASSISTIDA.....	42
4.3 COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS.....	45
4.4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	47
4.5 ENSAIO DE TOXICIDADE FRENTE <i>ARTEMIA SALINA</i>	49
5 CONCLUSÕES	53
6 PERSPECTIVAS	54
REFERÊNCIAS	55

1 INTRODUÇÃO

A água é um recurso natural essencial para a manutenção de organismos vivos, saúde humana e equilíbrio dos ecossistemas. Compõe habitats de diversas espécies de organismos, integra grande parte do corpo dos seres vivos atuando em diferentes funções, principalmente, nos metabolismos dos mesmos. A água é uma substância escassa e com distribuição desigual no planeta. Apesar de cobrir grande extensão da Terra, a água doce considerada adequada para utilização e consumo representa apenas 2,5% da água disponível, dos quais a maioria encontra-se congelada em calotas polares (BICUDO et al, 2010; SENRA, 2016).

Estima-se que 2,2 bilhões de pessoas no mundo não possuem acesso à água potável segura, ou seja, a cada 3 pessoas 1 não dispõe de água potável. Em contrapartida, a aplicação da água na produção de produtos agrícolas, industriais e energéticos, aumentou drasticamente com o passar dos anos, consequência do crescimento populacional descontrolado, intensa urbanização e avanço tecnológico. Esse aumento na produção mundial gera preocupação relacionada a escassez e qualidade da água, pois um dos destinos mais comuns dos resíduos e contaminantes são os mananciais (NETTO, 2022).

Os despejos de resíduos e contaminantes químicos nas águas superficiais podem acarretar modificações no corpo hídrico, interferindo visual e ambientalmente no ecossistema aquático. Entre os poluentes despejados nos mananciais encontram-se os micropoluentes ou poluentes emergentes, que são substâncias químicas originárias de diversas fontes e com faixa de concentração de $\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1} , com potencial poluidor significativo recentemente descoberto. As principais categorias de micropoluentes utilizados no cotidiano, são: os agrotóxicos, fármacos, produtos de higiene e microplásticos (RODRIGUEZ-NARVÁEZ et al., 2017; TUNDISI, MATSUMURA-TUNDISI, 2020).

Dentre esses poluentes destacam-se os fármacos, devido a quantidade de produtos farmacêuticos produzidos, consumidos e sua incidência nas águas em diferentes países. São substâncias químicas utilizadas para o tratamento de doenças e classificam-se em diferentes grupos, como analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, entre outros (RIBAS et al., 2022).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) são uma categoria de medicamentos com elevado consumo humano e animal, pois dispõem de ampla aplicação, não necessitam de prescrição médica para a compra e possuem preço acessível, sendo o cetoprofeno um dos mais utilizados. Os fármacos podem causar um desequilíbrio e serem tóxicos ao ecossistema aquático, por possuírem características bioacumulativas e estimularem efeitos fisiológicos indesejáveis nos organismos vivos (AHMED, 2017; RIBAS et al., 2022).

Ao serem submetidos ao tratamento de efluente convencional, alguns fármacos são degradados. No entanto, a maioria dos fármacos e seus metabólitos permanece no efluente tratado, evidenciando a ineficiência do tratamento em eliminar essas substâncias. O tratamento terciário adequado pode auxiliar na remoção desses contaminantes, dentre eles tem-se os processos oxidativos avançados (CUNHA FILHO, 2020; KLATTE; SCHAEFER; HEMPEL, 2017).

Os processos oxidativos avançados são tratamentos de contaminantes químicos potencialmente tóxicos e com baixa biodegradabilidade, realizados a partir da alta reatividade e baixa seletividade dos radicais hidroxilas ($\cdot\text{OH}$). Os processos oxidativos fotoquímicos empregam a radiação UV para a produção do radical hidroxila (MARCELINO et al., 2013).

O processo por fotólise direta implica na incidência da radiação ultravioleta sobre as moléculas a serem degradadas, gerando radicais hidroxilas que modificarão a estrutura dos contaminantes. O processo de peroxidação fotoassistida consiste na utilização de um reagente químico forte juntamente com a radiação ultravioleta para proporcionar uma oxidação mais energética (CORREA; FRANCO; GONZALEZ, 2020; SOUZA et al, 2019).

Diante da importância de avaliar a degradação e a toxicidade dos contaminantes emergentes, o objetivo geral desse trabalho consiste em estudar a degradação do cetoprofeno por fotólise direta e peroxidação fotoassistida e os objetivos específicos são:

- Avaliar os efeitos das variáveis vazão e tempo na degradação do cetoprofeno por fotólise direta;
- Analisar os efeitos das variáveis vazão e tempo na degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida;
- Verificar a toxicidade frente a *Artemia salina* antes e depois da degradação por ambos os processos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

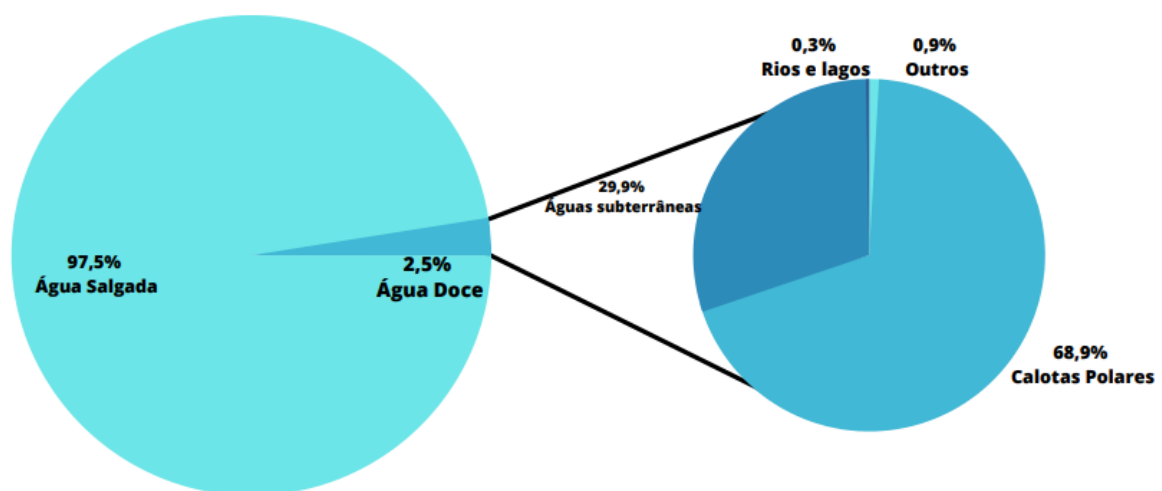
2.1 ÁGUA

A água é uma molécula composta por dois átomos de hidrogênio e um de oxigênio, devido a distribuição uniforme das cargas é descrita como uma substância polar. Além disso, a água é a substância mais abundante do planeta, disposta em diversos lugares e em diferentes formas, sob os estados líquido, sólido e gasoso. É um recurso importante para a manutenção da vida, que possui impacto social e econômico (TUNDISI, MATSUMURA-TUNDISI, 2020).

Na natureza, a água encontra-se em uma dinâmica de ciclo contínuo, denominado ciclo hidrológico, ocorre a partir da evaporação da água na natureza pelos raios solares, o vapor quando condensa e precipita forma as chuvas, parte delas infiltram pelas raízes e solos, parte aderem aos rios da região e o restante evaporam, condensam e são levadas pelos ventos reiniciando o ciclo (ANA, 2022).

A distribuição de água doce e salgada no mundo é bastante desigual, estima-se que cerca de 97,5% da água disponível na Terra seja salgada, disposta em mares e oceanos. A água doce compõe apenas 2,5% da substância no planeta, dos quais a sua maioria encontram-se em calotas polares, como pode ser vista na Figura 1 (SENRA, 2016).

Figura 1 – Distribuição das águas no Mundo



Fonte: adaptado de TUNDISI, MATSUMURA-TUNDISI (2020).

O Brasil localiza-se em uma posição privilegiada em relação a quantidade de água doce no seu território, detém cerca de 12% dos rios do mundo e 53% da água doce da América do Sul situam-se no país (NETTO, 2022).

Apesar da extensão desse recurso, pessoas ainda sofrem com a escassez de água no mundo, 4 bilhões de pessoas vivem em áreas que enfrentam escassez hídrica por pelo menos um mês ao ano. Enquanto 1,6 bilhões de pessoas encaram a escassez econômica por não terem estruturas básicas para abastecer suas casas. Contudo, o consumo de água doce vem aumentando constantemente com o passar do tempo, principalmente, com o aumento do consumo da população, das indústrias e da agricultura (UNESCO, 2021).

A agricultura demanda 69% da água doce presente no mundo, as indústrias utilizam 19% e as cidades consomem 12%. No Brasil, o cenário é parecido com o resto do mundo, no qual 50% da água doce é alocada para agricultura, 25% para o abastecimento urbano, 9% para a indústria e 2% para a mineração (ANA, 2022; UNESCO, 2021).

A intensa utilização da água, seu desperdício e a ineficiência na gestão dos recursos hídricos, referente a coleta e tratamento de esgoto nas cidades brasileiras acarretam uma carga poluidora aos mananciais das regiões, impactando nos ecossistemas aquáticos, na saúde pública e impossibilitando a utilização da água para outras finalidades (TUNDISI, MATSUMURA-TUNDISI, 2020).

2.2 POLUIÇÃO HÍDRICA

A poluição hídrica é definida como a alteração da qualidade e das propriedades das águas, resultante de todas as atividades naturais e causadas pelo homem. A alteração no equilíbrio do ambiente pode gerar impacto que reflete na estética do local, saúde e bem-estar público, no ecossistema e seres vivos do corpo d'água (BRAGA et al., 2005).

Com o crescimento populacional acelerado e com exploração e produção de recurso para a manutenção da demanda global, tem-se a geração de uma série de resíduos que terminarão dispostos nas águas. Por ser uma carga elevada de resíduos, o corpo hídrico não consegue fazer os processos naturais de autodepuração, ou seja, os microrganismos presentes na água não conseguem degradar toda a matéria orgânica despejada, com isso o manancial não retorna as suas características naturais (BASENE, 2016; DERISIO, 2017).

A quantidade de resíduos lançados nas águas, ocasiona um quadro complexo de degradação do curso d'água, de modo geral, podem sofrer diversas consequências como eutrofização, perda da biodiversidade biológica, contaminação química, excesso de material em suspensão e assoreamento, toxicidade, entre outras (TUNDISI, MATSUMURA-TUNDISI, 2020).

A carga poluidora pode ser introduzida ao meio aquático de formas pontual ou difusa. A carga pontual refere-se à poluição que ocorre em um local definido, concentrada em um

único espaço e de maneira contínua, o controle e a identificação dessas fontes poluidoras são mais rápidos e eficientes. A carga difusa ou não pontual são fontes poluidoras extensas que ocorrem ao longo da margem dos rios, tornando-se de difícil identificação e controle (LIMA et al., 2016).

A poluição das águas pode ser classificada em quatro categorias de poluição distintas. A poluição natural que não está associada à poluição humana, tem como causa as chuvas, escoamento, salinização e decomposição de plantas e animais. Poluição industrial, proveniente de resíduos líquidos e sólidos advindos de processos fabril. Poluição urbana, referente ao lançamento de despejos diretamente nos rios, sem tratamento prévio. Poluição agropastoril, associada à agricultura e pecuária causada por agrotóxicos, fertilizantes e erosão do solo (DERISIO, 2017).

Além dessas categorias, devem ser considerados outros tipos de poluição, como a descrita acidental, resultante do despejo acidental de material que afeta a qualidade da água, provenientes da produção ou transporte. E os micropoluentes ou poluentes emergentes, compostos químicos bastante pequenos que podem ser tóxicos para o ecossistema aquático (DERISIO, 2017; RIBAS et al., 2021).

2.3 MICROPOLUENTES

Uma classe de poluentes vem chamando a atenção dos pesquisadores nos últimos anos: os micropoluentes ou poluentes emergentes. Isso ocorre em razão de suas características não convencionais e dos efeitos causados a integridade ecológica do ambiente, tornando o controle e prevenção da contaminação por esses poluentes um grande desafio (GAVRILESCU et al., 2015; RODRIGUEZ-NARVÁEZ et al., 2017).

Os micropoluentes são substâncias químicas naturais ou sintéticas que não são frequentemente monitoradas pois encontram-se nas águas em pequenas concentrações, comumente detectadas somente com técnicas analíticas avançadas. Localizados em uma faixa de concentração baixa, variando de $\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1} , advindos de diferentes fontes. Contudo, o entendimento de seus efeitos nos seres humanos, nos ambientes e seu controle ainda precisam ser ampliadas (CALVO-FLORES; ISAC-GARCIA; DOBADO, 2018).

Os poluentes emergentes são inseridos continuamente nos mananciais e não referem-se apenas às substâncias novas encontradas nos ambientes aquáticos, enquadram-se em três categorias distintas (DIAS, 2020).

- a) Compostos despejados recentemente no ambiente aquático, utilizados frequentemente no cotidiano da população (DIAS, 2020).

- b) Poluentes que permaneceram no ambiente sem detecção por um longo período de tempo, e essa detecção tornou-se possível após os avanços nas tecnologias analíticas (DIAS, 2020).
- c) Compostos previamente conhecidos, porém, com toxicidade ao meio ambiente confirmada recentemente (DIAS, 2020).

Os efluentes industriais e domésticos são a principal fonte para a integração dos contaminantes emergentes nas águas, devido a utilização de produtos de higiene, cosméticos, detergentes, fármacos, pesticidas, entre outros. Por causa do lançamento do efluente sem tratamento no corpo hídrico ou a retirada incompleta dessas substâncias no tratamento de água residuais, os contaminantes emergentes acabam depositados nos rios próximos. Além disso, o escoamento superficial das cidades e das terras agrícolas são considerados fontes de contaminação do ambiente (RICHARDSON; KIMURA, 2017).

Diferentes compostos químicos são englobados no conceito de micropoluentes, principalmente, os utilizados pela poluição no cotidiano nos centros urbanos e nas lavouras (VETTORELLO et al., 2017). Na Tabela 1, verifica-se a classificação dos micropoluentes.

Tabela 1 – Classificação dos micropoluentes/poluentes emergentes

Categoria	Classe	Fonte
Fármacos	Anti-inflamatório, antibióticos, analgésicos, antitérmicos e outros	Esgotos domésticos, efluentes de hospital, criadouro de animais, aquicultura.
Aditivos alimentícios	Adoçantes artificiais	Esgoto doméstico
Agrotóxicos	Inseticida, fungicida, herbicida e outros.	Esgoto doméstico, escoamento superficial em áreas agrícolas
Produtos de higiene e cuidados pessoais	Fragrâncias, desinfetantes, filtros solares, repelentes de insetos e outros	Esgotos doméstico
Nanomateriais	Fulerenos C60 e C70, nanopartículas de Zinco e outros.	Esgoto doméstico, efluentes industriais
Produtos químicos industriais	Retardantes de chama	Esgoto doméstico, efluentes industriais

Fonte: adaptado de VETTORELLO et al (2017); RICHARDSON; KIMURA (2017).

Além das substâncias descritas acima, também são considerados poluentes emergentes as toxinas das algas, microplásticos, líquidos iônicos e ácidos metanossulfônicos

halogenados em resultado da crescente contaminação de rios, lagos e oceanos (RICHARDSON; TERNES, 2018).

Dentre os poluentes emergentes destacam-se os fármacos, resquícios de produtos farmacêuticos foram detectados em águas residuais em muitos países e nas principais cidades brasileiras, resultado do elevado consumo humano e animal. Existem cerca de 3000 compostos químicos que se relacionam com os produtos farmacêuticos, no entanto, somente uma pequena parte foi analisada no ambiente. Por suas características físico-químicas e biológicas podem acarretar perturbação no ecossistema, estimulando efeitos fisiológicos indesejados (BARCELLOS, 2021; RIBAS et al., 2022).

Não há consenso entre os pesquisadores sobre o percentual de toxicidade dos micropoluentes e seus efeitos específicos ocasionados nos seres vivos. Faltam informações para entender a influência desses compostos na modificação causada nas células e nos tecidos. Em contrapartida, uma pequena parcela das substâncias químicas possui dados sobre os efeitos ambientais adversos que causam ao ecossistema (BARCELLOS, 2021; GAVRILESCU et al., 2015).

2.3.1 Fármacos

Fármacos são substâncias químicas de estrutura conhecida, que atuam sobre componentes moleculares específicos proporcionando modificações bioquímicas e fisiológicas no organismo. Por isso, utiliza-se essas substâncias para evitar a proliferação e realizar o tratamento de doenças, tornando-as indispensáveis para a saúde humana e animal (KLATTE; SCHAEFER; HEMPEL, 2017; RANG et al., 2016).

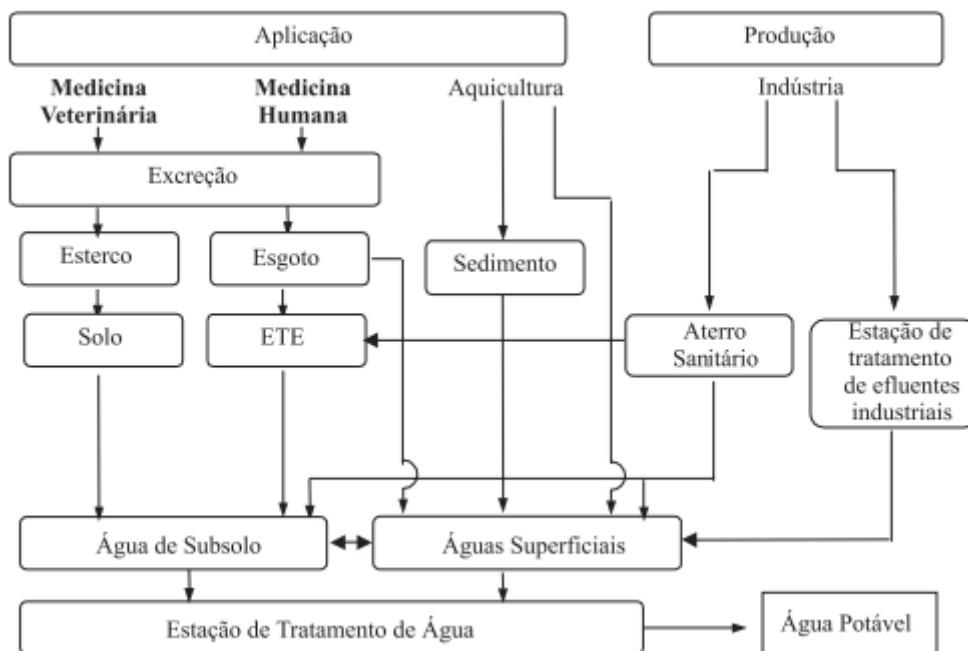
São considerados compostos ativos complexos, lipofílicos e com solubilidade parcial em água. Essas substâncias químicas podem ser advindas de animais e plantas, a partir de matrizes sintéticas ou de engenharia genética, produzidas em formato sólido, líquido ou gasoso, com vias de administração intravenosa, oral, inalatório e outras (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014; LUCENA, 2018).

Grandes quantidades de fármacos são produzidas diariamente para atender a demanda dos humanos e animais, a indústria farmacêutica chegou a vender cerca de 5,7 bilhões de caixas de medicamentos somente no ano de 2022. Com novas tecnologias vêm-se fabricando fármacos que se adequem melhor ao corpo, com menor resistência e maior absorção do corpo receptor. Isso ocorre pois após a administração, cerca de 10 a 90% dos fármacos são excretadas na urina, fezes e esterco animal diretamente no solo ou sistema de esgoto (ANVISA, 2023; COELHO, 2008; FRADE et al., 2014).

A contaminação dos recursos hídricos por fármacos pode acontecer por esgotos domésticos, lixiviação de aterros sanitários, escoamento de terras agrícolas, em alguns casos os fármacos chegam ao meio ambiente devido ao seu descarte indevido em pias e vasos sanitários. As estações de tratamento de efluentes não conseguem remover a totalidade de compostos farmacêuticos presentes no esgoto e ao final do processo parte dos fármacos e seus metabólitos ainda permanece nas águas, com capacidade de atingir as águas subterrâneas e estarem presentes nas águas potáveis (KLATTE; SCHAEFER; HEMPEL, 2017).

Nas ETEs os fármacos possuem três caminhos prováveis. O primeiro é ser biodegradável, resultando em dióxido de carbono e água. A segunda alternativa, ser parcialmente degradado ou sofrer processos metabólicos. A última opção é ser persistente e permanecer no efluente até o final do tratamento (BILA; DEZOTTI, 2003). Na Figura 2 é possível verificar as rotas de contaminação dos fármacos, desde a sua origem em diferentes fontes de aplicação e produção até atingir o ambiente aquático tendo como destino final a água potável (SILVA; WOLFF; CARISSIMI, 2022).

Figura 2 – Rotas de contaminação de fármacos



Fonte: BILA; DEZOTTI (2003).

Os grupos de fármacos com maior frequência de detecção são os anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos, reguladores lipídicos e hormônios sintéticos, evidenciados em efluentes hospitalares, fabricas de medicamentos e aterros sanitários. Além dos mais

recorrentes, os fármacos possuem uma infinidade de substâncias que podem ser observadas na Tabela 2 (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

Tabela 2 – Classificação dos fármacos

Classe	Composto representante
Antibióticos	Claritromicina, Eritromicina, Sulfametoxazol, Sulfadimetoxina, Ciprofloxacina.
Hormônios sintéticos	Estrona, Estradiol, Etinilestradiol.
Analgésicos e anti-inflamatórios	Cetoprofeno, Diclofenaco, Ibuprofeno, Acetaminofeno ácido acetilsalicílico.
Antiepiléticos	Carbamazepina, Primidona.
Reguladores lipídicos de sangue	Clofibrato, Gemfibrozil.
β -bloqueadores	Atenolol, Propranolol, Metoprolol, Betaxolol.
Mídia de contraste	Diatrizoato, Iopromide.
Medicamentos citostáticos	Ifosfamida, Ciclofosfamida.

Fonte: adaptado LIU; WONG (2013); AHMED (2017).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) representam uma das mais antigas classes de compostos terapêuticos. São os mais abundantes no ambiente devido à ampla utilização referente aos preços acessíveis, a facilidade na compra, efeitos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatório. Dentre esses fármacos está o Cetoprofeno (AHMED, 2017).

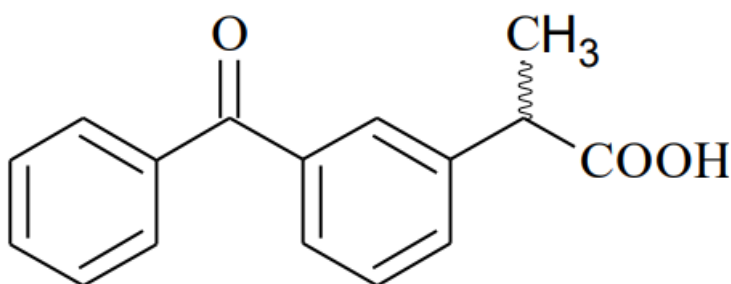
2.3.2 Cetoprofeno

O cetoprofeno é um fármaco da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais, provenientes do ácido propiônico, que exerce funcionalidades variadas com efeito analgésico, antipirético, anti-inflamatório e não controlado. A síntese do cetoprofeno foi obtida em 1963 e introduzida ao mercado na década de 1970, nos dias atuais tornou-se uma das principais opções no tratamento de dores e inflamações relacionadas problemas reumáticos, como artrite, artrose e artrite gotosa aguda (BELLÓ et al., 2015; ALMEIDA; SILVA; LIMA, 2020).

A atuação do cetoprofeno se concretiza na inibição não seletiva de ciclooxigenase, COX-1 e COX-2, que impede a transformação do ácido araquidônico em tromboxanos, prostaciclina e prostaglandinas. Assim, consegue ser eficaz na redução de mediadores inflamatórios e de dores (OLIVEIRA, 2018; SELMI et al, 2009).

Na farmacopeia brasileira, o cetoprofeno denominado Ácido 3-benzoil- α -metilbenzenoacético é um pó cristalino, branco ou quase branco, com faixa de fusão de 94°C a 97°C, sua estrutura química encontra-se na Figura 3. O composto é solúvel em acetona, cloreto de metileno e álcool etílico, no entanto, praticamente insolúvel em água no entorno de 0,010 mg.L⁻¹ a 22°C – 24°C (ANVISA, 2019; SHOHIN et al., 2012).

Figura 3 – Estrutura química do cetoprofeno



Fonte: ANVISA (2019).

Existem duas formas enantiômeras do cetoprofeno, a S-(+)-cetoprofeno e a R-(+)-cetoprofeno, resultantes de um carbono quiral em sua cadeia, o cetoprofeno comercializado atualmente é uma mistura dos dois enantiômeros. A forma S-(+)-cetoprofeno é responsável pelo efeito analgésico e anti-inflamatório. O R-(+)-cetoprofeno é utilizado como aditivo de creme dental prevenindo doença periodontal, mas também pode-se converter em S em diversos seres vivos (BELLÓ et al., 2015; SHOHIN et al., 2012).

Assim como outros produtos farmacêuticos, têm-se detecções do cetoprofeno nos ambientes aquáticos de diversas partes do mundo, mesmo que em concentrações pequenas. Observa-se na Tabela 3 as concentrações e as localidades, nos quais o cetoprofeno foi detectado (MELO et al., 2009).

Tabela 3 – Detecção do cetoprofeno em ambientes aquáticos

Matriz	Concentração média em ($\mu\text{g L}^{-1}$)
Esgoto bruto/Suécia	0,94
Efluente de ETE/Suécia	0,33
Efluente de ETE/França	0,81
Esgoto bruto/Finlândia	2,0
Esgoto bruto/Brasil	0,15
Água superficial/ Brasil	0,22
Efluente de ETE/Alemanha	0,20
Esgoto bruto/Espanha	1,1
Efluente de ETE/Espanha 1	0,98

Fonte: adaptado MELO et al (2009).

2.4 TOXICIDADE EM AMBIENTES AQUÁTICOS

Contaminantes com potencial tóxico podem ser degradados por processos abióticos e bióticos que ocorrem em ambientes aquáticos, porém algumas substâncias resistem e não são degradadas, permanecendo nos ambientes por períodos de tempo indeterminado. A permanência do composto químico no corpo hídrico gera impactos nocivos ao ecossistema aquático (COSTA et al., 2008).

Essas substâncias podem ocasionar modificações nas características, estrutura e função da população de organismos presentes. Tais implicações podem afetar a reprodução, mortalidade, diversidade das espécies, alteração nos processos de respiração, fotossíntese e fluxo de nutrientes (MAGALHÃES; FERRÃO FILHO, 2008).

A ecotoxicologia é uma área da toxicologia que propõe-se a estudar os efeitos e os destinos de substâncias tóxicas naturais e artificiais nos ambientes considerando fatores químicos, físicos e biológicos que impactam diretamente o ser vivo. Possui os objetivos de verificar os contaminantes e seus destinos, estimar o grau de risco para os organismos vivos quando entram em contato com contaminantes e seus metabólitos, diagnosticar e avaliar os efeitos ecotoxicológicos da emissão de efluentes com contaminantes na água (POMPÊO; DOVAL; CARLOS, 2022).

Os testes ecotoxicológicos são realizados em condições controladas, avaliando a resposta a modificações específicas em um período de tempo. Os organismos-teste mais utilizados para a detecção das toxidades são as algas (*Chlorella vulgaris*), os peixes (*Pimephales promelas*), microrganismos (*Vibrio fischeri*) e crustáceos (*Artemia salina*) (COSTA et al., 2008).

2.5 EFLUENTE

Efluente ou esgoto são termos utilizados para denominar a água que teve suas características naturais alteradas após a utilização, ou seja, despejos hídricos provenientes do uso da água em várias aplicações diárias em residências, centros comerciais, indústrias, entre outros. O esgoto é composto por componentes químicos, físicos e biológicos. Em peso, o efluente possui 99,9% de água e 0,1% de sólidos, quando não possui grande influência de despejos industriais (BRAGA et al., 2005).

Existe um grande número de substâncias que constituem os efluentes, o montante de despejos produzidos são originados em diferentes partes dos centros urbanos. Os esgotos possuem três fontes distintas (ARCHELA et al., 2003; VASCOLNCELOS, 2020; VON SPELING, 2005):

- a) Efluente Doméstico: esgotos com características definidas, provêm de residências, edifícios, instituições que contenham locais para a utilização para fins domésticos, como cozinhas, banheiros, lavanderias. Compõem os efluentes domésticos as águas contaminadas por sabão, detergente, fezes, urina, comidas, papel, produtos de cuidados pessoais e fármacos (ARCHELA et al., 2003; VASCOLNCELOS, 2020; VON SPELING, 2005).
- b) Efluente Industrial: águas resultantes de processos industriais diversificados, as características desses efluentes dependem do processo em que foi empregado. São caracterizados por poluentes orgânicos e inorgânicos, com destaque para os metais pesados (ARCHELA et al., 2003; VASCOLNCELOS, 2020; VON SPELING, 2005).
- c) Efluente pluviais: efluentes que chegam ao corpo hídrico sem tratamento prévio, provenientes de águas que percorrem quintais, praças, ruas, telhados, jardins. Essas águas são destinadas ao corpo hídrico mais próximo sem tratamento adequado (ARCHELA et al., 2003; VASCOLNCELOS, 2020; VON SPELING, 2005).

Os sistemas de esgoto sanitário englobam todas as instalações relacionadas a cobertura de tratamento de esgoto de uma cidade, composta por coletores de esgoto, tubulações, sifões invertidos, estações elevatórias de esgoto até o destino final, a estação de

tratamento de efluente. Nas ETEs ocorre o tratamento adequado dos efluentes, para lançamentos nos mananciais da região (BRAGA et al., 2005).

2.5.1 Tratamento convencional de efluentes

Os efluentes, ao chegarem às ETEs, são submetidos a uma série de operações padronizadas, com o intuito de remover as substâncias contaminantes ou transformar essas substâncias em outras que não causem alterações no corpo hídrico (JORDÃO; PESSOA, 2011).

Os fatores analisados para a implementação de uma ETE são disponibilidade de área superficial, o volume de efluente, condições ambientais, custo de funcionamento e requisitos legais. Na escolha dos processos utilizados no tratamento de esgoto observam-se as características do corpo receptor e do esgoto bruto gerado, para garantir que os parâmetros de qualidade da água serão mantidos, visto que o ecossistema aquático possui fragilidades (JORDÃO; PESSOA, 2011; RAMOS, 2004).

Os processos empregados em uma estação de tratamento de efluentes são de natureza física, química e biológica. Os processos físicos envolvem a aplicação de forças físicas, como gradeamento e sedimentação. As operações químicas implicam na retirada de contaminantes por reações químicas, ocasionado pela adição de produtos químicos. Os processos biológicos ocorrem através da ação de microrganismos, as quais transformam componentes complexos em compostos simples. Os três processos atuam em conjunto, de maneira que o comportamento de um processo isolado impacta nas operações subsequentes (VON SPERLING, 1996).

O tratamento de esgoto é classificado em razão de seus níveis de tratamento, relacionados ao grau de redução de demanda química de oxigênio (DQO), demanda bioquímica de oxigênio (DBO) e sólidos em suspensão. Têm-se os seguintes níveis de tratamento (BRAGA et al., 2005; JORDÃO; PESSOA, 2011):

- a) Tratamento Preliminar: consiste na retirada de sólidos grosseiros e areia. Para isso, são utilizados mecanismos físicos como o peneiramento e sedimentação. Os sólidos de tamanho grande, médio e pequeno ficam retidos até sua retirada manual, enquanto que a areia se sedimenta. Essa etapa tem a finalidade de proteger os dispositivos que compõem o tratamento de esgoto, pois a continuidade desses sólidos no efluente pode danificar e obstruir bombas, tubulação, sifões e orifício, além de proteger os mananciais receptores (VON SPERLING, 1996).

- b) Tratamento primário: refere-se a remoção de sólidos em suspensão sedimentáveis e sólidos flutuantes. Nos tanques de decantação primários empregam-se os mecanismos de floculação e sedimentação. Os sólidos sedimentáveis, por terem maior densidade que o líquido em que se encontram, decanta para o fundo do tanque, a retirada desses sólidos implica na diminuição da carga de DBO, pois uma parte dos sólidos em suspensão é composta por matéria orgânica. Os sólidos flutuantes, como graxa e óleos, acumulam-se na superfície do decantador, onde são retirados para posterior tratamento (VON SPERLING, 1996).
- c) Tratamento secundário: objetiva-se a remoção de matéria orgânica dissolvida. O tratamento secundário reproduz de maneira acelerada os mecanismos de degradação da matéria orgânica que ocorrem nos corpos hídricos, em condições ambientais favoráveis para isso. Nessa etapa inclui-se o processo biológico, através de reações bioquímicas os microrganismos utilizam a matéria orgânica disposta no esgoto a convertem a gás carbônico, água e material celular. Existem uma grande variedade de tratamentos secundários, como: lagoas de estabilização, filtração biológica, lodos ativados, tratamento anaeróbico, entre outros (VON SPERLING, 1996).
- d) Tratamento terciário: abrange a remoção de poluentes específicos ou substâncias remanescentes de etapas de tratamentos anteriores, enquadram-se patógenos, metais pesados, compostos não biodegradáveis, nutrientes, sólidos inorgânicos dissolvidos e em suspensão remanescentes. Entre os processos de tratamento terciário destacam-se: desinfecção, lagoa de maturação e Processos Oxidativos avançados (CUNHA FILHO, 2020; VON SPERLING, 1996).

Os mecanismos utilizados na remoção de poluentes encontram-se na Tabela 4, podem ser aplicados nos diferentes níveis do tratamento de efluentes para que tenha-se eficiência na remoção desses poluentes (VON SPERLING, 1996).

Tabela 4 – Mecanismos para remoção de poluentes no tratamento de efluentes

Poluente	Principais mecanismos de remoção	
Sólidos	Gradeamento	Retenção de sólidos com dimensões superiores ao espaçamento entre barras.
	Sedimentação	Separação de partículas com densidade superior à do esgoto.
	Adsorção	Retenção na superfície de aglomerados de bactérias ou biomassa.
Matéria Orgânica	Sedimentação	Separação de partículas com densidade superior à do esgoto.
	Adsorção	Retenção na superfície de aglomerados de bactérias ou biomassa.
	Hidrólise	Conversão da DBO suspensa em DBO solúvel, por meio de enzimas, possibilitando a sua estabilização.
	Estabilização	Utilização pelas bactérias como alimento, com conversão a gases, água e outras compostos inertes.
Patogênicos	Radiação ultravioleta	Radiação do sol ou artificial.
	Condições ambientais adversa	Temperatura, pH, falta de alimento, competição com outras espécies.
	Desinfecção	Adição de algum agente desinfetante, como o cloro.

Fonte: adaptado de VON SPERLING (1996).

2.6 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Os tratamentos de efluentes convencionais são limitados em suas aplicações, não conseguem retirar ou removem parcialmente substâncias que possuem toxicidade ao meio ambiente. Os processos oxidativos avançados tornaram-se técnicas em destaque nos últimos anos, pela capacidade de remover compostos com características não biodegradáveis e extrema estabilização química de matrizes contaminadas (MARCELINO et al., 2013; VAGI; PETSAS, 2020).

Os processos oxidativos avançados são tratamentos químicos baseados na formação de radicais oxidantes à base de oxigênio, como o radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$). Por ser não seletivo, esse radical promove a oxidação de vários compostos orgânicos, eliminando-os. O radical hidroxila tem potencial de oxidação de 2,80 V, maior que outros compostos utilizados frequentemente na oxidação de compostos como o cloro, hipoclorito e ozônio. Por causa do alto poder oxidante, promove a mineralização da matéria orgânica em compostos inorgânicos mais biodegradáveis, dióxido de carbono e água (MARCELINO et al., 2013; SOUZA et al., 2019).

Os radicais hidroxilas podem ser gerados a partir de irradiação ultravioleta, agentes oxidantes fortes como o ozônio e o peróxido de hidrogênio, e catalisadores através de íons metálicos e semicondutores. Além disso, é comumente utilizado a combinação desses componentes para a degradação dos compostos químicos, esses processos ocorrem com a incidência de radiação ultravioleta ou não (FLOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014).

Os POAs classificam-se em quatro grupos de acordo com a geração do radical hidroxila, são eles: químicos, fotoquímicos, sonoquímicos e eletroquímicos, conforme Tabela 5. Os processos químicos utilizam oxidantes fortes para a geração do radical hidroxila, com isso consegue estabilizar os poluentes. Nos processos fotoquímicos emprega-se a radiação UV, que intensifica a degradação dos compostos. Os sonoquímicos criam um ambiente oxidativos baseado na radiação ultrassônica, na presença de outros gases. Os processos eletroquímicos consistem na transferência de elétrons na superfície do eletrodo ou migração para a solução (ARAUJO et al., 2016).

Tabela 5 – Classificação do Processos Oxidativos Avançados

Químicos	Fotoquímicos	Sonoquímicos	Eletroquímicos
Fenton	UV	Ultrassom (US)	Eletro-Fenton
	H ₂ O ₂ /UV	US/O ₃	Sonoeletroquímico
	Foto-Fenton	US/ H ₂ O ₂	Sonoeletro-Fenton
	TiO ₂ /O ₂ /UV	Fotocatálise/US	Fotoeletro-Fenton
	TiO ₂ /H ₂ O ₂ /UV	Sono-Fenton	
	O ₃ /UV		

Fonte: adaptado de ARAUJO et al (2016) e LIMA (2018).

Os níveis de degradação dos processos oxidativos avançados englobam primário, aceitável e o final. No nível primário ocorre a degradação estrutural do composto, de modo que facilite sua remoção, a degradação aceitável refere-se à diminuição da toxicidade e a degradação final compreende a mineralização do composto orgânico (COVINISH et al., 2014).

Devido a todo potencial na degradação de contaminantes, pode-se citar vantagens na aplicação dos POA's no tratamento de efluentes como: transformam quimicamente os contaminantes, combinam-se com os processos tradicionais evitando a gasto excessivo com implementação e manutenção. Aplicação em contaminantes que apresentem concentrações

baixas. Não oferecem riscos para o meio ambiente e na maioria dos casos não gera resíduos (ARAÚJO et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2017).

2.6.1 Fotólise Direta

A radiação ultravioleta provoca a quebra das ligações químicas e ionização das moléculas, quando uma substância absorve fótons de luz a sua energia interna aumenta proporcionalmente a intensidade da radiação recebida, provocando modificações reversíveis ou não na molécula atingida (NASCIMENTO et al., 2017).

A incidência de radiação ultravioleta em moléculas promove a produção de radicais hidroxilas, pois à medida que as moléculas absorvem radiação ultravioleta atingem níveis específicos de excitação, proporcionando a movimentação dos elétrons e a produção dos radicais hidroxilas que irão realizar modificações nas substâncias contaminantes (CORREA; FRANCO; GONZALEZ, 2020).

As fontes de radiação ultravioleta utilizada na fotólise direta podem ser naturais ou artificiais. As fontes naturais estão relacionadas a incidência de energia solar. As fontes artificiais destacam-se as lâmpadas negras, germicidas, lâmpadas de mercúrio de baixa, média e alta pressão, e lâmpada de xenônio. Para a escolha das fontes artificiais deve-se atentar para custo, praticidade, disponibilidade e consumo energético (FERREIRA, 2018).

O espectro de radiação ultravioleta possui subdivisão em UV-A (315-400), UV-B (315-280) e UV-C(280-100), dentre essas faixas a UV-A e UV-C são bastante utilizadas no tratamento de água e efluente. Geralmente, a radiação ultravioleta sozinha não é comumente utilizada como processo oxidativo avançado, o seu uso associa-se a outras substâncias como o ozônio e o peróxido de hidrogênio (CORREA; FRANCO; GONZALEZ, 2020).

2.6.2 Peroxidação Fotoassistida

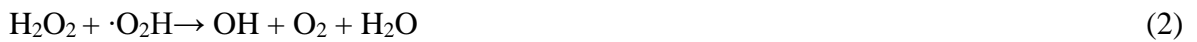
O peróxido de hidrogênio é um reagente químico bastante utilizado na degradação de contaminantes aquáticos, devido a propriedades relacionadas a facilidade no manuseio, segurança, abundância desse reagente, solubilidade em água e ser termicamente estável. Quando aplicado na degradação de moléculas, o H_2O_2 não possui boas propriedades e combina-se com outras substâncias ou catalisadores para tornar-se mais eficiente na remoção de substâncias contaminantes (CORREA; FRANCO; GONZALEZ, 2020).

A combinação entre o peróxido de hidrogênio e a radiação ultravioleta é um processo que pode ocorrer naturalmente, o mecanismo da fotólise do peróxido de hidrogênio acontece pois ao absorver a radiação UV, a ligação entre os dois oxigênios é quebrada produzindo dois radicais hidroxilas, conforme a Equação 1. A eficiência do processo é demonstrada

comparando o potencial de oxidação do peróxido de hidrogênio (1,78 V) com o potencial de oxidação do radical hidroxila (2,8V) gerado, no qual pode-se constatar que ocorre uma oxidação mais energética (ARAUJO et al., 2016; SOUZA et al., 2019).



O excesso de H_2O_2 ou altos teores de matéria orgânica podem causar a inibição da degradação dos compostos orgânicos, em decorrência de reações que consomem os radicais $\cdot\text{OH}$, de modo que esses radicais recombina-se e reagem com outras espécies, conforme a Equações 2 e 3 (CORREA; FRANCO; GONZALEZ, 2020; SOUZA et al., 2019).

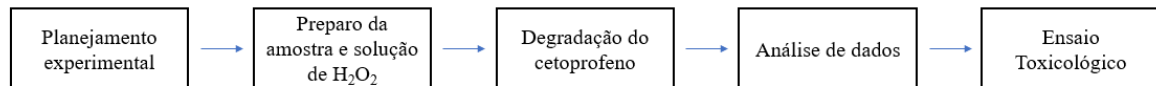


A eficiência do processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ depende de diversas variáveis como a incidência da radiação, pH, temperatura e concentração de matéria orgânica. A degradação é melhorada quando ocorre em pH alcalino, porém, prefere-se utilizar pH mais ácidos para impedir o efeito dos capturadores de radicais. A aplicação do processo de peroxidação fotoassistida na degradação de fármacos pode ser efetiva sem a necessidade de empregar quantidades elevadas de oxidantes, visto que esses contaminantes encontram-se nas águas em concentrações pequenas (MELO et al., 2009; SOUZA et al., 2019).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Neste capítulo estão evidenciados os materiais, procedimentos e métodos analíticos que foram empregados na degradação do cetoprofeno por processos oxidativos avançados. Na Figura 4 demonstra as etapas realizadas neste trabalho.

Figura 4 – Fluxograma dos procedimentos realizados



Fonte: Própria (2023).

3.1 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

O planejamento experimental é um mecanismo de análise que compreende o entendimento da influência dos fatores de entrada no conjunto de variáveis de saída. A fim de avaliar a degradação do cetoprofeno aplicando os métodos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida, estudou-se a influência de duas variáveis, são elas: vazão de escoamento da solução e tempo.

O planejamento experimental foi montado utilizando dois níveis (2^2), adaptado de Sá (2022). Na Tabela 6, verifica-se os parâmetros e níveis que foram utilizados para o desenvolvimento dos experimentos.

Tabela 6 – Parâmetros e níveis do planejamento experimental

Parâmetro	Limite inferior (-)	Limite superior (+)
Vazão (L.h ⁻¹)	100,0	300,0
Tempo (min)	60	120

Fonte: Própria (2023).

O estudo foi realizado em duplicata, contabilizando ao todo 16 experimentos executados, sendo 8 correspondentes ao método de fotólise direta e os outros 8 ao método de peroxidação fotoassistida. Na Tabela 7 demonstra-se a distribuição da matriz de planejamento experimental codificada.

Tabela 7 – Matriz do planejamento experimental codificada

Experimento	Tempo	Vazão
1	-	-
2	+	-
3	-	+
4	+	+
5	-	-
6	+	-
7	-	+
8	+	+

Fonte: Própria (2023).

3.2 PREPARO DA AMOSTRA

O fármaco utilizado para os experimentos foi o comprimido de cetoprofeno de 150 mg genérico da marca Medley adquirido em farmácia e armazenado no Laboratório de Engenharia Química (LEQ) em local com ausência de luz, calor e umidade.

Primeiramente, os comprimidos foram pesados em balança analítica para determinação do peso médio de cada comprimido. Após a pesagem, calculou-se a quantidade necessária de medicamento para produzir uma solução concentrada do fármaco de 100 mg.L⁻¹ em volume de 1 litro.

Os comprimidos foram macerados com gral e pistilo até a completa formação de um pó fino. Após a maceração, pesou-se 0,5040 ± 0,0001 g do pó em balança analítica e transferiu-se para um balão volumétrico de 1 L contendo água destilada (Diluição 1). O balão foi colocado no ultrassom 40 kHz da marca UNIQUE por 45 minutos para completa dissolução do fármaco. A solução foi transferida para um frasco âmbar para a prevenção de uma possível degradação.

Para o ensaio de degradação, 1 L da solução concentrada foi diluído em 9 L de água destilada, para obtenção de uma solução de concentração de 10 mg.L⁻¹ (Diluição 2) em um total de 10 L para cada ensaio. As soluções referentes à diluição 1 e à diluição 2 foram preparadas nos dias que foram realizados os ensaios.

3.3 PRAPARO DA SOLUÇÃO DE H₂O₂

Os experimentos de peroxidação fotoassistida exigiram a adição de peróxido de hidrogênio em quantidades necessárias para a degradação completa do fármaco, utilizou-se o H₂O₂ da marca Dinâmica de 200 volumes PA, equivalente a aproximadamente 17,8571 mol.L⁻¹ ou 607,3214 g.L⁻¹ (GARCIA, 2022).

A solução aplicada nos ensaios foi preparada a partir da diluição de 1 mL da solução concentrada de H₂O₂ em um balão com volumetria de 100 mL, resultando em uma solução de concentração de 6,073214 g.L⁻¹. Realizou-se o preparo dessa solução em local com pouca luminosidade.

A quantidade requerida para a mineralização total do cetoprofeno foi estimada com base na equação estequiométrica balanceada, observada na Equação 4. Verificou-se que a proporção estequiométrica entre o fármaco e o peróxido de hidrogênio é de 1:36 (molar).

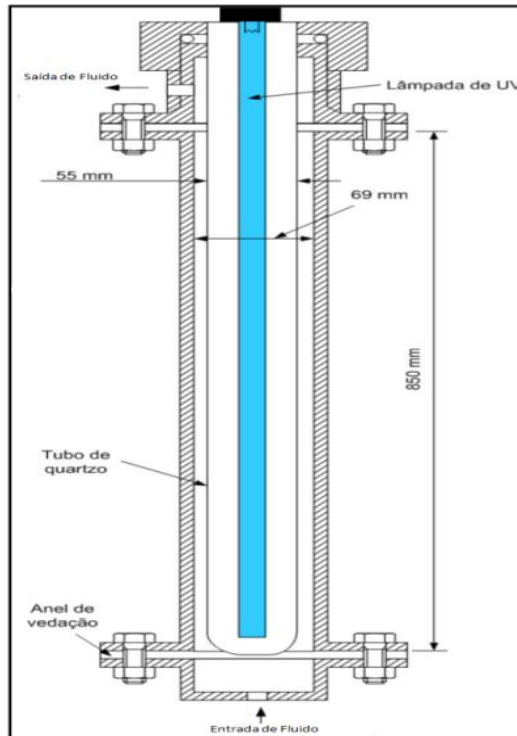


Como a concentração do cetoprofeno nos experimentos foi de 10 mg.L⁻¹ e o volume de 10 Litros, existem em torno de 100 mg ou $3,9327 \times 10^{-4}$ mols de cetoprofeno. Considerando a estequiometria citada na Equação 4, foram requeridos 0,01416 mols ou 481,6 mg de H₂O₂ que equivalem a aproximadamente 80 mL da solução diluída, volume que foi utilizado para cada amostras de cetoprofeno nos ensaios de peroxidação fotoassistida.

3.4 CONFIGURAÇÃO DO REATOR TUBULAR

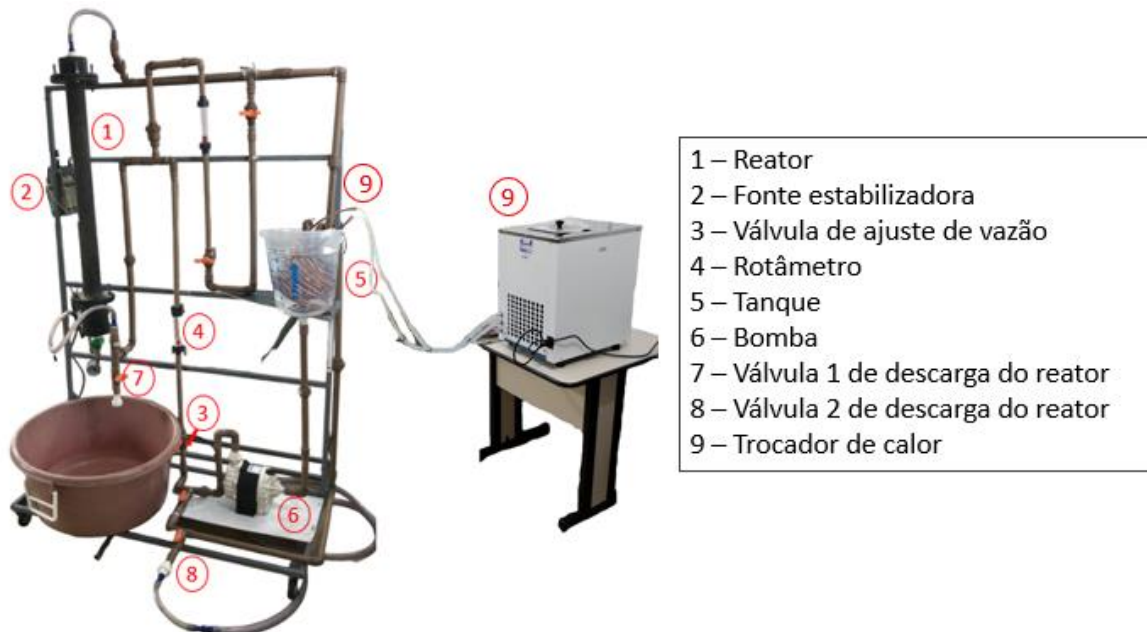
Os experimentos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida foram realizados em um reator tubular, projetado por Lisboa (2017). Na Figura 5 e 6, pode-se visualizar, respectivamente, o reator tubular e o sistema de fotodegradação utilizados para a degradação do cetoprofeno. Encontram-se no Laboratório de Engenharia Química (LEQ) da Escola Superior de Tecnologia da Universidade do Estado do Amazonas (EST/UEA).

Figura 5 – Reator tubular utilizado



Fonte: LISBOA (2017).

Figura 6 – Sistema de fotodegradação empregado para degradação do fármaco



Fonte: Própria (2023).

O equipamento é composto por um cilindro de titânio com diâmetro interno de 6,9 cm, comprimento de 103,0 cm e volume útil de 1,16 L. O sistema de radiação é formado por uma lâmpada ultravioleta inserida concentricamente no cilindro de titânio, a lâmpada UV é

da marca UV-BRAVO, modelo 602807 Trojan UVMAX F, do tipo germicida de 103 W no comprimento de onda de 254 nm.

O fluido escoava na região entre a parede interna do tubo e um tubo de quartzo que possui 5,5 cm de diâmetro externo e 94,5 cm de comprimento, utilizado para diminuir o volume útil dentro do reator e com um sistema de vedação impedindo o contato direto do fluido com a fonte de radiação (LISBOA, 2017; ROCHETTO, 2012).

O reator é operado em batelada com recirculação de líquido, conectado a um tanque no formato de um balde graduado de polipropileno transparente com capacidade de 8 L da marca J. Prolab. A recirculação do líquido é feita por um sistema de bombeamento constituído por uma bomba de circulação náutica da marca Syllent, modelo SMP1100BR ¼ CV (180 W) monofásica 110 V. Controla-se e mede-se a vazão por meio de um sistema de medição de vazão composto por um rotâmetro de PVC da marca Wesser com faixa de vazão de 40 a 400 L/h.

O sistema de troca térmica é composto por uma serpentina de cobre ligada por mangueiras a um banho termostático da marca Tecnal modelo TE-2005, com “range” de temperatura indo de -10 a 60° C.

3.5 EXECUÇÃO DO EXPERIMENTO

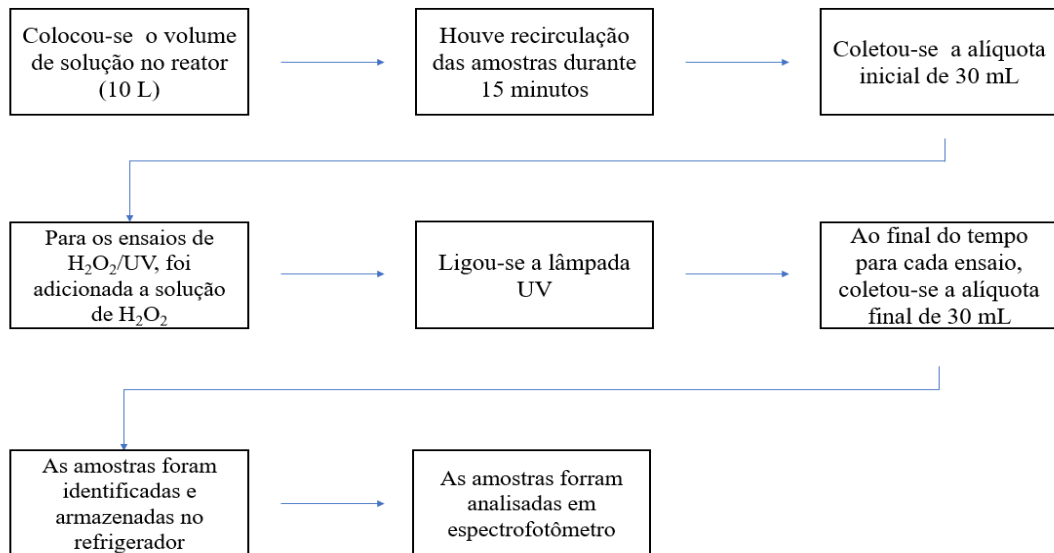
A degradação do cetoprofeno foi realizada no reator tubular disponível no Laboratório de Engenharia Química, descrito no item 3.4, sob condições delimitadas no planejamento experimental especificado no item 3.1.

O volume empregado no procedimento experimental foi de 10 L correspondente a diluição 2 da solução do fármaco descrita no item 3.2. Inicialmente, houve uma recirculação através do reator fotoquímico com a luz UV desligada para a completa homogeneização das amostras, em um período de 15 minutos. Após a completa homogeneização, coletou-se uma alíquota de 30 mL em frasco âmbar e foi armazenada em uma geladeira, para análise posterior.

O ensaio por fotólise direta iniciou-se ao ligar-se a lâmpada UV do reator tubular. Com isso, a radiação ultravioleta incidiu sobre a solução de cetoprofeno promovendo a degradação do fármaco. O processo permaneceu funcionando até o tempo estipulado para cada ensaio. Ao final do experimento, a lâmpada do sistema foi desligada e, em sequência, coletou-se uma alíquota de 30 mL que foi armazenada em local refrigerado. As alíquotas foram coletadas antes e depois da degradação do fármaco.

Para os experimentos de peroxidação fotoassistida adicionou-se nas amostras de cetoprofeno a solução de peróxido de hidrogênio descrita no item 3.3, logo após a coleta da alíquota inicial do ensaio. As etapas seguintes foram idênticas aos ensaios da fotólise direta previamente descrito. Na Figura 7 mostra as etapas para a execução dos experimentos.

Figura 7 – Fluxograma da execução dos experimentos



Fonte: Própria (2023).

Em todos os ensaios foi utilizado o trocador de calor com intuito de manter a temperatura dos experimentos constante, para que a influência dessa variável fosse minimizada. A temperatura escolhida para os ensaios de degradação foi de $27,0 \pm 1,0$ °C.

Ressalta-se que, antes de iniciar cada experimento, realizou-se a limpeza do reator tubular com água destilada, a fim de garantir que não houvesse contaminação do ensaio por resíduos de experimentos anteriores.

3.6 MÉTODO ANALÍTICO

Para a construção da curva analítica preparou-se soluções com concentrações de 2,0; 6,0; 10,0; 14,0 e 18 mg.L⁻¹ de cetoprofeno. Para isso, foi utilizada uma solução concentrada de 100 mg L⁻¹ (diluição 1) do fármaco como descrito no item 3.2. Foram transferidos, da diluição 1, os volumes de 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 e 9,0 mL e avolumados em balão volumétrico de 50 mL, rapidamente levou-se as soluções para análise no espectrofotômetro UV-Visível.

Os valores da absorbância que foram obtidos a partir das leituras das soluções analíticas no espectrofotômetro UV-Visível, possibilitaram a construção de uma equação de primeiro grau, resultante da regressão linear que relaciona absorbância da solução e concentração de cetoprofeno, a qual foi empregada para determinar a concentração de

fármaco presente nas amostras iniciais e finais do experimento. Para isso, utilizou-se o programa Microsoft Excel.

As amostras iniciais e finais dos experimentos, soluções analíticas e teste em branco foram analisadas em espectrofotômetro UV-Visível HIMADZU modelo UV-1800, no comprimento de onda de 260 nm, referente ao pico de absorbância do cetoprofeno quando dissolvido em água destilada, conforme descrito por Cinman (2014). Para cada leitura, foram utilizados 2 mL de cada solução que foram colocados em uma cubeta de quartzo com caminho óptico de 1 cm.

Após a leitura das amostras, pôde-se verificar as concentrações iniciais (C_i) e concentrações finais (C_f) dos ensaios a partir da equação da reta previamente citada. Com isso, o percentual de degradação (χ) foi encontrado pela Equação 5.

$$\chi = \frac{(C_i - C_f)}{C_i} \cdot 100\% \quad (5)$$

Onde: C_i : Concentração inicial da amostra (mg.L^{-1});

C_f : Concentração final da amostra (mg.L^{-1});

χ : Conversão do Cetoprofeno (%);

3.7 CURVA ANALÍTICA DO CETOPROFENO

A curva analítica do cetoprofeno foi construída com base nos dados obtidos a partir de 5 pontos experimentais que relacionam a concentração das soluções diluídas do fármaco e a absorbância lida em espectrofotômetro UV-VIS no comprimento de onda de 260 nm. Os valores das concentrações do cetoprofeno e suas respectivas absorbâncias podem ser visualizados na Tabela 8.

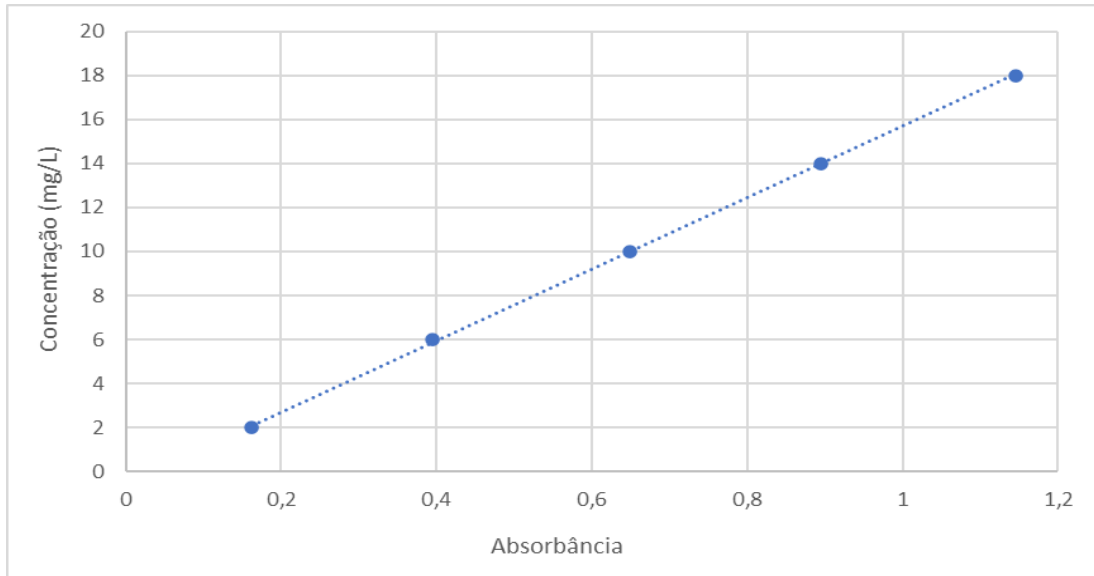
Tabela 8 – Absorbâncias referentes às soluções de Cetoprofeno diluídas

Concentração (mg L^{-1})	Absorbância (U.A)
2,0	0,162
6,0	0,395
10,0	0,649
14,0	0,849
18,0	1,178

Fonte: Própria (2023).

Conforme os valores definidos, foi possível elaborar a curva analítica via regressão linear disposta na Figura 8 e a correlação matemática observada na Equação 6. O coeficiente de determinação do ajuste linear foi de $R^2 = 0,9998$, valor próximo de 1, indicando que o modelo representa um bom ajuste linear frente aos dados obtidos.

Figura 8 – Curva analítica do Cetoprofeno



Fonte: Própria (2023).

$$[\text{Cetoprofeno}] = 16,224 \times \text{Abs} - 0,5296 \quad (6)$$

Onde: [Cetoprofeno]: Concentração do cetoprofeno (mg.L^{-1});

Abs: Absorbância da amostra de cetoprofeno.

3.8 ENSAIO TOXICOLÓGICO

O ensaio de toxicidade foi realizado com base nas metodologias de Lima *et al.* (2019) e Lopes (2019). Os cistos de *Artemia salina* e sal marinho sintético foram adquiridos em uma loja especializada em produtos para aquários na cidade de Manaus. Obteve-se os ovos de *Artemia salina* a partir da incubação dos cistos em água salina e temperatura ambiente.

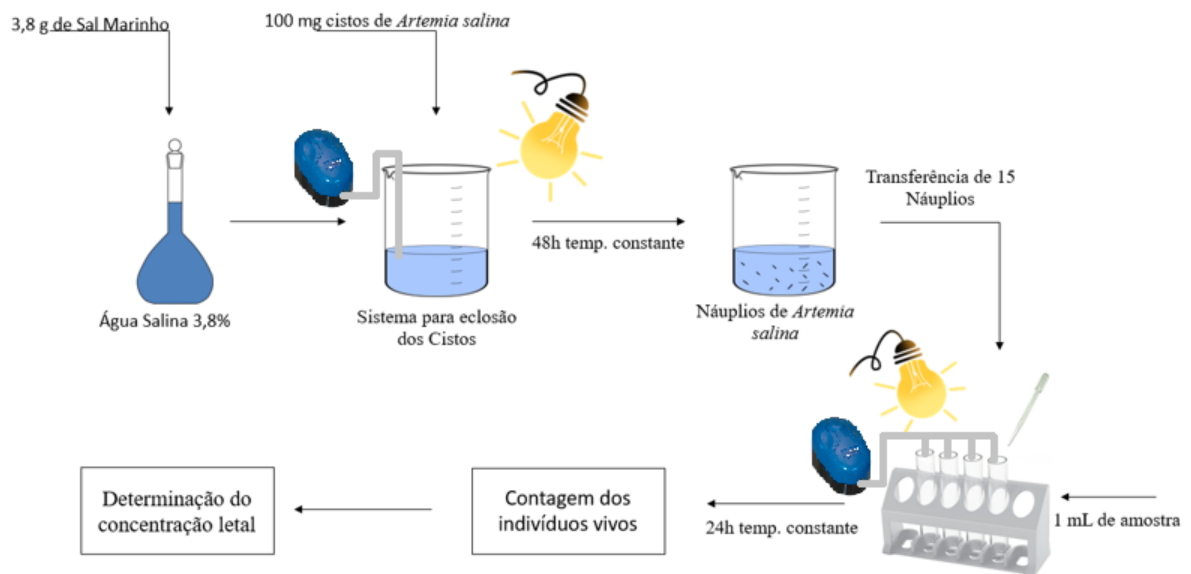
Para o preparo da solução salina de 3,8%, em uma balança analítica previamente tarada pesou-se 3,8 g de sal marinho sintético e transferiu-se para um balão volumétrico de 1L para a solubilização. Em seguida, pesou-se 100 mg de cistos de *Artemia salina* em balança analítica e estes foram colocados na solução salina.

O recipiente da eclosão consistiu-se em um béquer de 3L que foi depositado na capela de exaustão em temperatura ambiente, iluminação artificial providenciada por uma lâmpada fluorescente de 20W e sistema de aeração montado com mangueira e compressor de ar da

marca Vigo Ar durante um período de 48 horas. A iluminação da capela de exaustão foi desligada durante o experimento, para que os organismos, ao eclodirem, migrassem para o local de maior incidência de luz. Após a eclosão, cerca de 15 náuplios de *Artemia salina* foram distribuídos em tubos de ensaio contendo 1 mL de amostra teste do cetoprofeno, com auxílio de uma pipeta Pasteur. O padrão consistiu-se na adição de 1 mL de água destilada ao tubo de ensaio.

Os tubos de ensaio foram mantidos em temperatura ambiente, iluminação artificial e aeração constante por um período de 24h. Ao término do período de exposição, ocorreu a contagem do número de náuplios sobreviventes. Foram considerados como vivos aqueles que apresentarem qualquer movimento próximo a uma fonte luminosa e quando submetidos a leve agitação. Para a determinação da concentração letal (CL_{50}), contabilizou-se os náuplios vivos na amostra e comparou-se com os presentes no controle. Na Figura 9 demonstra-se as etapas para ensaio de toxicidade.

Figura 9 – Etapas do ensaio de toxicidade com *Artemia salina*



Fonte: Própria (2023).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 DEGRADAÇÃO POR FOTÓLISE DIRETA

A degradação do cetoprofeno foi quantificada pelo cálculo do percentual de degradação do fármaco, que ocorreu ao término dos ensaios referentes ao planejamento experimental do método de fotólise direta. Com as leituras das amostras no espectrofotômetro, obteve-se os valores das concentrações iniciais e finais do cetoprofeno utilizando a Equação 6 e para o cálculo da variável resposta (conversão do cetoprofeno) empregou-se a Equação 5. Os valores de concentração inicial, concentração final e percentual de conversão para cada amostra estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 – Degradação do cetoprofeno por fotólise direta

Experimento	Absorbância Inicial (U.A)	Concentração Inicial (mg L ⁻¹)	Absorbância Final (U.A)	Concentração Final (mg L ⁻¹)	Degradação (%)
1	0,564	8,621	0,431	6,463	25,03
2	0,566	8,653	0,411	6,138	29,06
3	0,567	8,669	0,436	6,544	24,52
4	0,536	8,166	0,387	5,749	29,60
5	0,551	8,410	0,429	6,430	23,54
6	0,561	8,572	0,415	6,203	27,63
7	0,560	8,556	0,446	6,706	21,62
8	0,555	8,475	0,394	5,863	30,82

Fonte: Própria (2023).

Percebe-se que em todos os experimentos os valores de concentração inicial ficaram abaixo da concentração determinada para o estudo, de 10 mg.L⁻¹. Isso ocorreu, pois, as soluções preparadas para a degradação do fármaco foram feitas em balde graduado que possui baixa precisão. Além disso, outro motivo era o volume residual de água dentro do reator, visto que o reator tubular utilizado possui uma configuração que impede o seu total esvaziamento ocasionado pelo favorecimento da perda de pressão dentro das tubulações. A determinação das concentrações iniciais de trabalho gera confiabilidade nos dados de degradação encontrados.

Para o método de fotólise direta, o ensaio com maior taxa de conversão encontrada foi do experimento 8 (30,82 %), seguido pelo experimento 4 (29,60 %). Sendo estes, realizados no limite superior do planejamento experimental com vazão de 300 L.h⁻¹ em 120 minutos. Os menores valores observados foram nos experimentos 7 (21,62 %) e no 5 (23,54 %), que foram ensaios realizados com menor tempo de exposição a luz. Nota-se que houve a diminuição de concentração de cetoprofeno, portanto, ocorreu sua degradação em todos os experimentos.

Com os dados obtidos nos experimentos, pôde-se realizar uma análise dos efeitos do planejamento experimental, a fim de compreender quais os fatores são significativos para o processo. Na Tabela 10 verifica-se os resultados dos níveis de significância e os efeitos das variáveis de entrada empregados na degradação do fármaco.

Tabela 10 – Efeitos das variáveis de entrada na degradação do cetoprofeno por fotólise direta

Fator	Efeito	Desvio Padrão	t (4)	p	Limite Inferior (95 %)	Limite Superior (95 %)
Média global	26,47750	0,470429	56,28377	0,000001	25,17138	27,78362
(1) Tempo	5,60000	0,940857	5,95202	0,003998	2,98776	8,21224
(2) Vazão	0,32500	0,940857	0,34543	0,747172	-2,28724	2,93724
1 por 2	1,54000	0,940857	1,63681	0,177012	-1,07224	4,15224

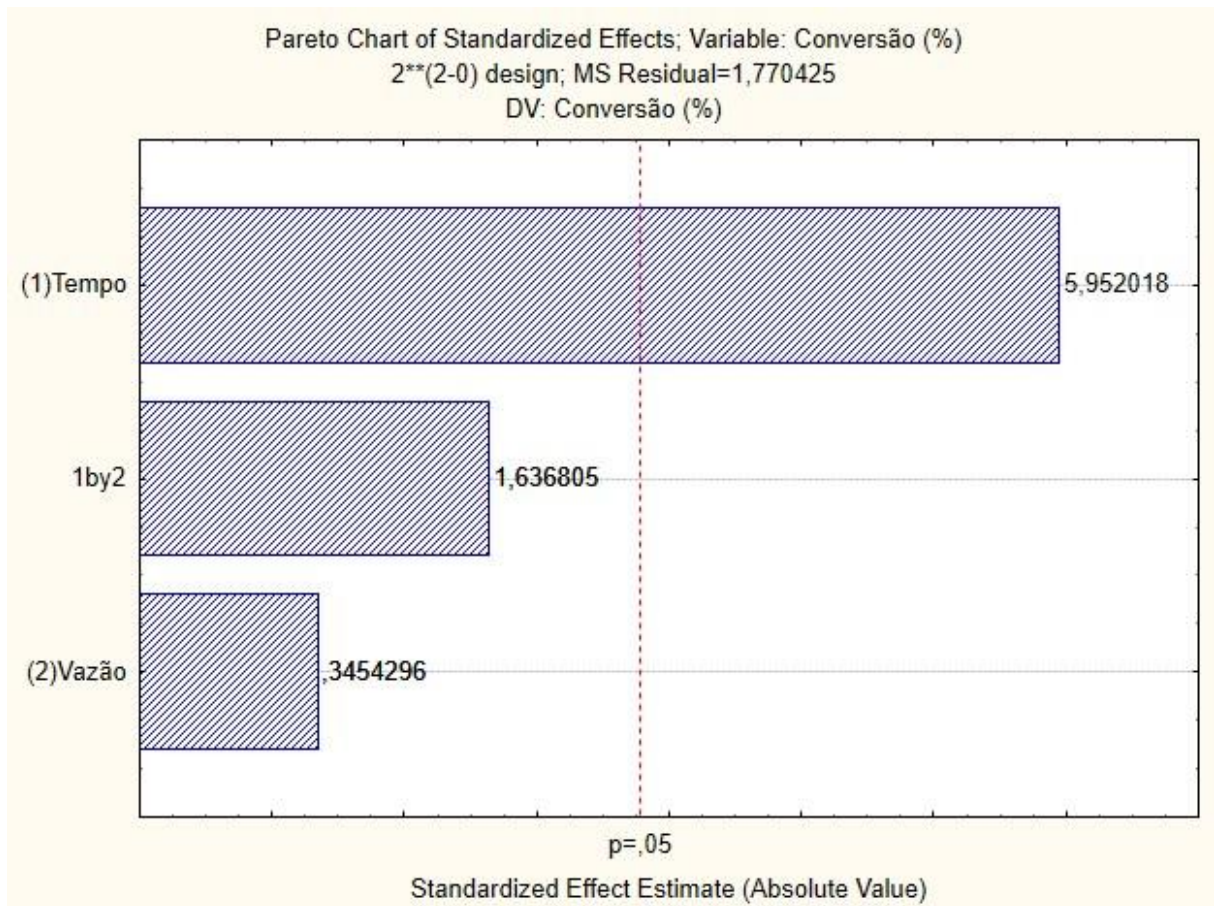
Fonte: Própria (2023).

Os resultados demonstram que a variável tempo foi significativa apresentando valor-p de 0,003998, diferente da vazão que não mostrou-se um fator que cause alterações significativas na variável resposta “degradação”. O valor-p é um parâmetro estatístico utilizado no teste de hipótese que permite definir a significância de um resultado, refere-se à probabilidade do efeito observado ser devido ao acaso e não aos fatores analisados. Em um nível de confiança de 95 % o valor-p estatisticamente aceitável é de menor ou igual a 0,05, valor utilizado para rejeitar a hipótese nula. Dito isso, a hipótese nula era de que os fatores tempo e vazão não produziam efeitos na degradação do cetoprofeno, hipótese rejeitada para a variável tempo que demonstrou influência na degradação do fármaco.

Na Figura 10 encontra-se o diagrama de Pareto, uma forma visual de analisar a influência das variáveis de entrada. A magnitude dos efeitos é evidenciada pelas barras

horizontais, enquanto a linha de referência representa a magnitude dos efeitos que foram estatisticamente significativos em um nível de confiança de 95 %, valores acima de $p=0,05$ são considerados significativos.

Figura 10 – Diagrama de Pareto da degradação do cetoprofeno por fotólise direta



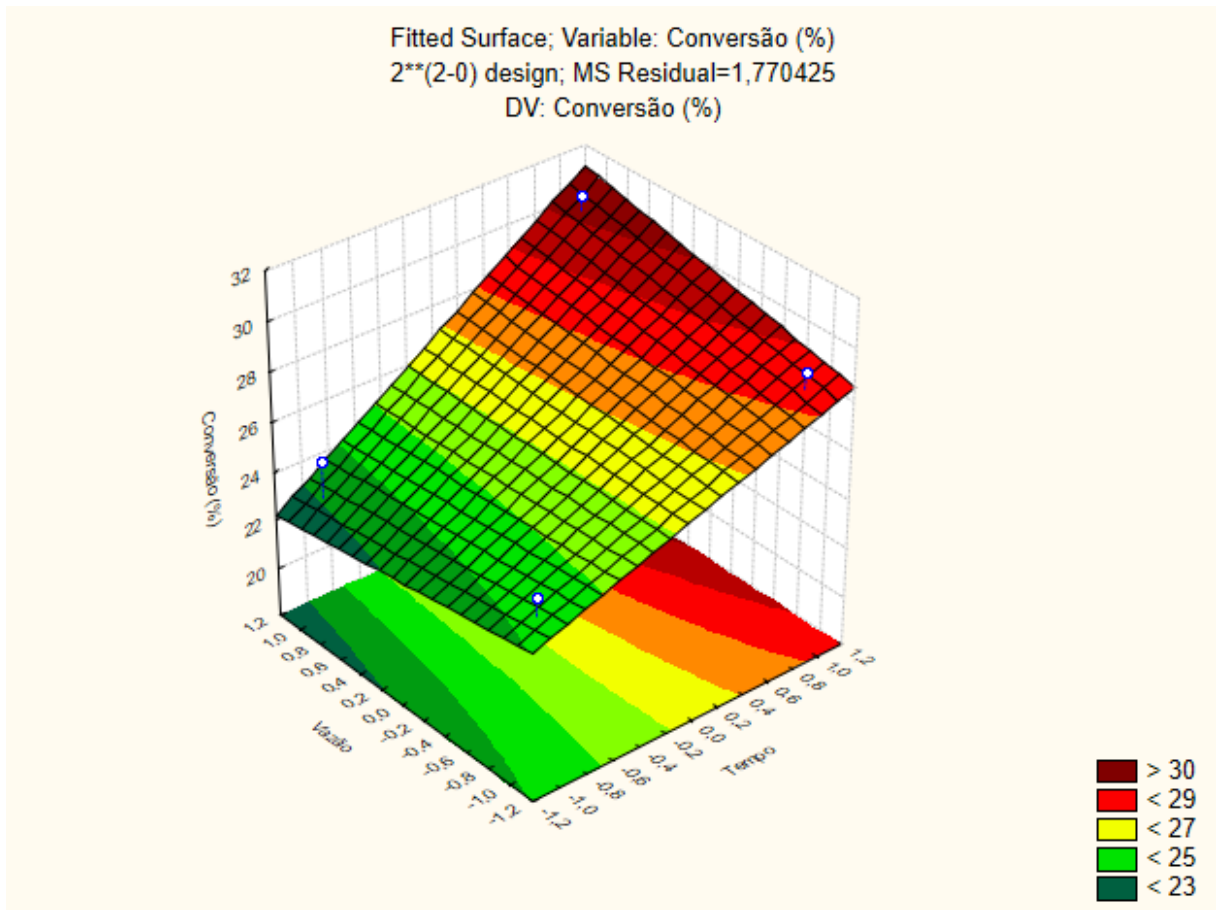
Fonte: Própria (2023).

Conforme o gráfico, pode-se certificar de que somente o fator tempo foi significativo para a degradação do fármaco, o qual, influencia na resposta final do experimento para o nível de confiabilidade adotado. A vazão e a interação entre os dois fatores apresentaram influência positiva, indicando que a mudança do limite inferior para o limite superior das variáveis não inibe a degradação, porém, por não terem efeitos significativos não geram modificações reais no sistema.

A Figura 11 mostra como se comporta a variável resposta degradação quando foram feitas as modificações dos limites inferiores e superiores das variáveis. Verifica-se os pontos mais altos do gráfico, indicam que as maiores porcentagens de conversão estão localizadas no limite superior da variável tempo. Além disso, percebe-se que a inclinação no eixo do

tempo é maior do que no eixo da vazão, indicando um maior resultado na degradação em relação ao tempo.

Figura 11 – Gráfico de superfície da degradação do cetoprofeno por fotólise direta



Fonte: Própria (2023).

4.2 DEGRADAÇÃO POR PEROXIDAÇÃO FOTOASSISTIDA

Para os ensaios pelo método de peroxidação fotoassistida, foram realizadas as mesmas etapas que o método anterior, porém, com a adição de H_2O_2 em quantidades estequiométricas como descrito no item 3.4. As concentrações iniciais, concentrações finais e porcentagem de degradação podem ser verificados na Tabela 11.

Na Tabela 11, tem-se que o experimento 4 apresentou 73,07% de degradação do fármaco, representando a maior conversão observada, nas condições de tempo de 120 minutos e vazão de $300 L.h^{-1}$. Por outro lado, o experimento 7 apresentou 55,21% de degradação, a menor degradação verificada, com tempo de 60 minutos e vazão de $300 L.h^{-1}$.

Tabela 11 – Degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida

Experimento	Absorbância Inicial (U.A)	Concentração Inicial (mg L⁻¹)	Absorbância Final (U.A)	Concentração Final (mg L⁻¹)	Degradação (%)
1	0,542	8,264	0,221	3,056	63,02
2	0,594	9,107	0,215	2,959	67,51
3	0,567	8,669	0,244	3,429	60,45
4	0,539	8,215	0,169	2,212	73,07
5	0,545	8,312	0,226	3,137	62,26
6	0,567	8,669	0,234	3,267	62,32
7	0,567	8,669	0,272	3,883	55,21
8	0,559	8,540	0,200	2,715	68,20

Fonte: Própria (2023).

Nota-se que em todos os ensaios para o método de peroxidação fotoassistida houve degradação do cetoprofeno, apresentando as maiores conversões nos experimentos que permaneceram sob a incidência de luz UV por um maior período de tempo. Na Tabela 12 é possível visualizar as respostas do planejamento experimental, observando os efeitos do tempo e da vazão sobre a degradação do fármaco.

Tabela 12 – Efeitos das variáveis de entrada na degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida

Fator	Efeito	Desvio Padrão	t (4)	p	Limite Inferior (95 %)	Limite Superior (95 %)
Média global	64,00500	1,108830	57,72303	0,000001	60,92640	67,08360
(1) Tempo	7,54000	2,217659	3,39998	0,027278	1,38279	13,69721
(2) Vazão	0,45500	2,217659	0,20517	0,847456	-5,70221	6,61221
1 por 2	5,26500	2,217659	2,37412	0,076477	-0,89221	11,42221

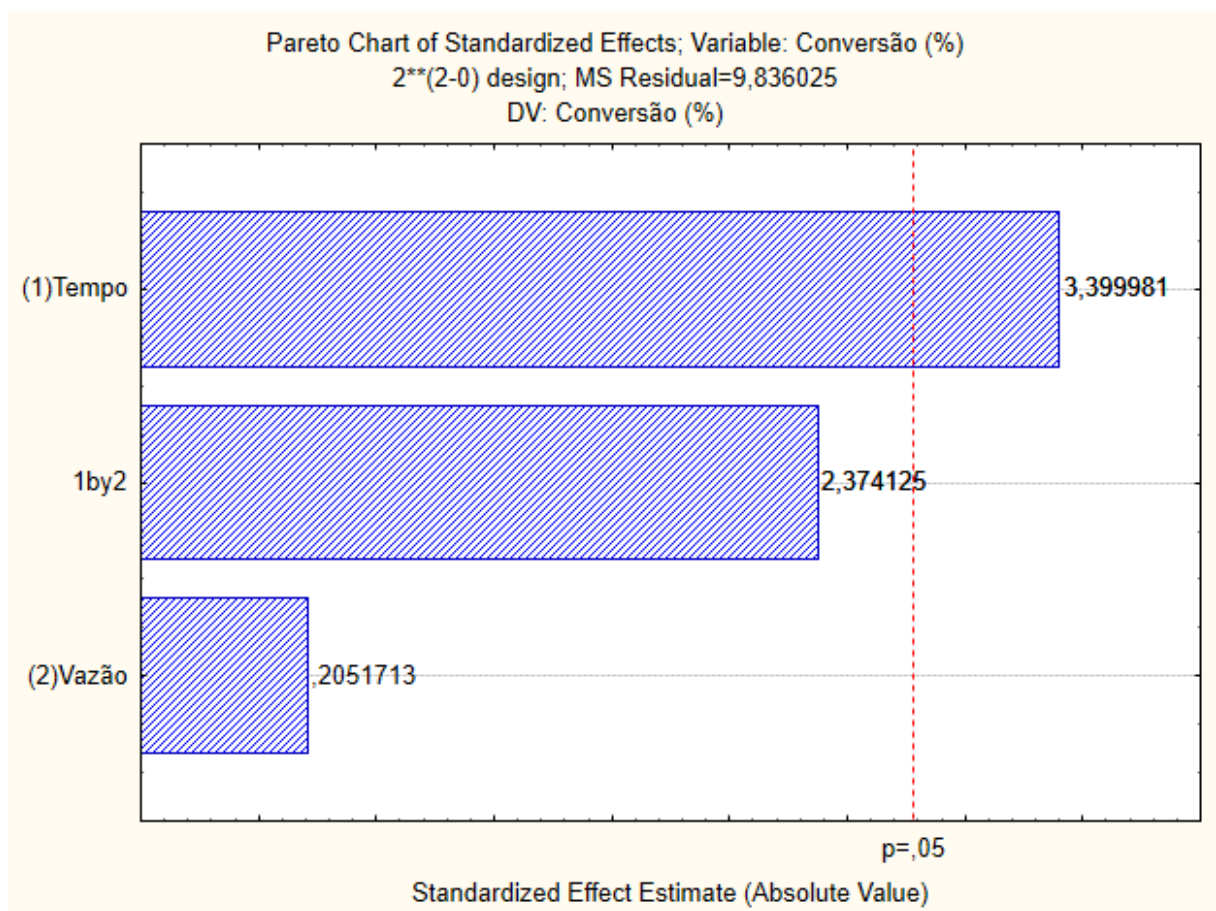
Fonte: Própria (2023).

O tempo é única variável que possui nível de significância nos ensaios, ou seja, a modificação nesta variável proporcionou alteração relevante na conversão do cetoprofeno. Comparando os valores-p do tempo ($p= 0,027278$) e da vazão ($p= 0,847456$), tem-se que o

valor-p da variável tempo ficou abaixo de 0,05, que é o valor estatisticamente aceitável para o nível de confiança de 95%. Por esse motivo, a vazão não é considerada significativa na modificação da conversão.

A magnitude dos efeitos das variáveis de entrada sobre a variável de saída é demonstrada no diagrama de Pareto exposto na Figura 12. Em que os valores que ultrapassam a linha de $p=0,05$ são considerados significativos e, por consequência, relevantes para a degradação.

Figura 12 – Diagrama de Pareto da degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida

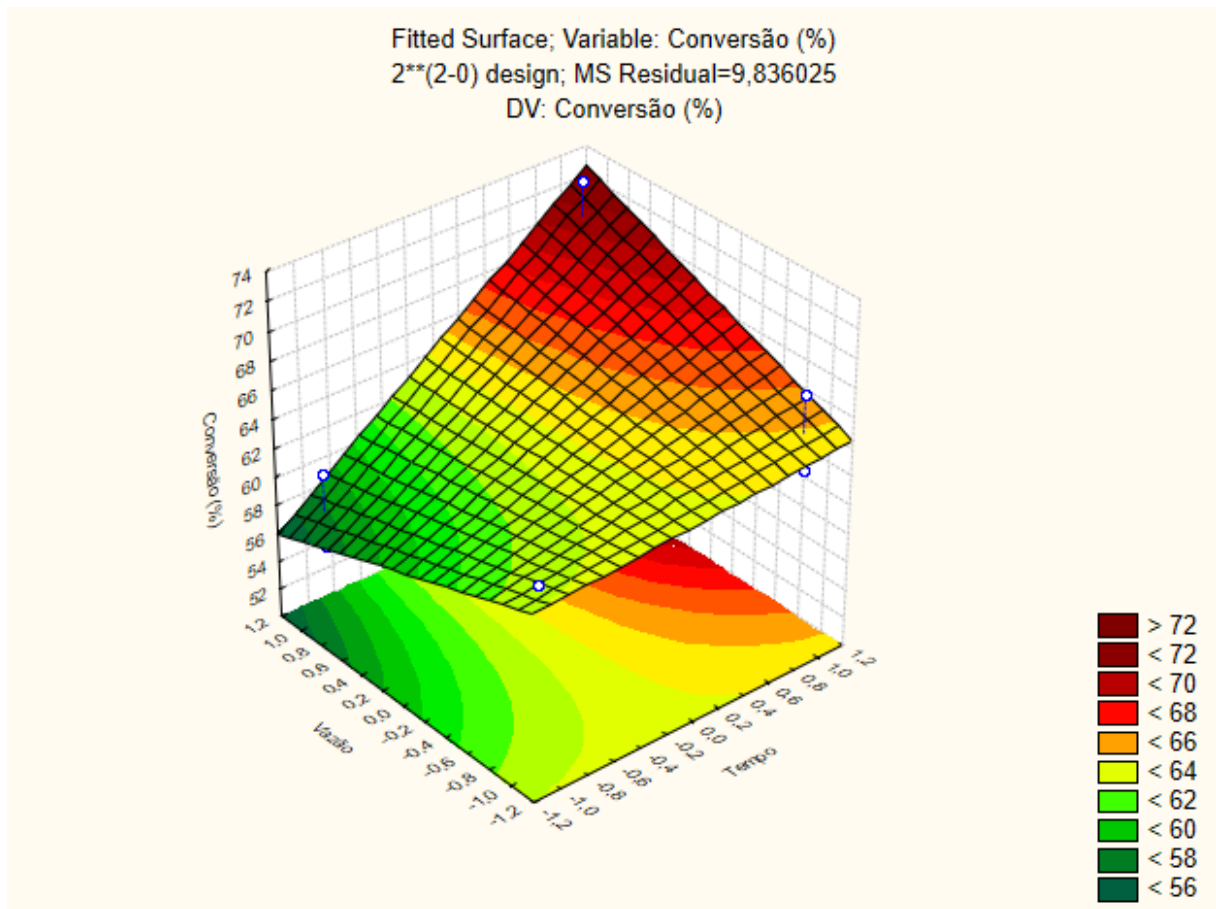


Fonte: Própria (2023).

Ao analisar o diagrama de Pareto, o tempo mostra-se o fator com maior efeito sobre a degradação e, com isso, somente esta variável apresentou nível de significância com capacidade de influenciar o sistema. Destaca-se que a interação entre o tempo e a vazão (1by2) alcançou um efeito muito próximo ao aceitável, maior que o efeito da vazão. Apesar disso, a interação entre as variáveis não chega a ser um efeito significativo.

Na Figura 13, encontra-se o gráfico de superfície resposta do sistema utilizado para entender como a degradação é influenciada pela alteração do tempo e da vazão. Percebe-se que a superfície ficou bastante inclinada no eixo do tempo, tendo seu ponto máximo no limite superior das duas variáveis. Em contrapartida, o menor ponto da curva localiza-se na posição máxima da vazão, atestando o que foi visto anteriormente, a vazão possui um menor efeito sobre a degradação do cetoprofeno.

Figura 13 – Gráfico de superfície da degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida



Fonte: Própria (2023).

4.3 COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS

Os dois métodos de POA aplicados para estudar a degradação do cetoprofeno conseguiram promover a degradação do fármaco em meio aquoso, contudo, os percentuais de degradação obtidos foram distintos. Na Tabela 13, é possível visualizar os resultados encontrados por fotólise direta e peroxidação fotoassistida e fazer um comparativo entre ele.

Tabela 13 – Comparação entre as porcentagens de degradação do cetoprofeno pelos métodos de POA

Experimento	FOTOLISE DIRETA (%)	PEROXIDAÇÃO FOTOASSISTIDA (%)
1	25,03	63,02
2	29,06	67,51
3	24,52	60,45
4	29,60	73,07
5	23,54	62,26
6	27,63	62,32
7	21,62	55,21
8	30,82	68,20

Fonte: Própria (2023).

Verifica-se que a conversão do cetoprofeno foi mais eficiente pelo método de peroxidação fotoassistida do que por fotólise direta, aumentando em média 2,4 vezes a degradação do fármaco.

Um fator que teve diferença perceptível entre os dois métodos foi a intensidade da coloração da solução após o tratamento pelos métodos analisados. Enquanto a coloração das soluções finais pelo método de fotólise direta mudou pouco, as soluções dos experimentos de peroxidação fotoassistida ficaram mais amareladas. A diferença de coloração das soluções pode ser vista na Figura 14.

Zhen *et al.* (2022) observaram a alteração da coloração na degradação de cetoprofeno pela incidência de radiação UV. Afirmaram que a coloração da solução mudou gradativamente de incolor para amarelo em um intervalo de 15 minutos. Esse fenômeno, foi observado em amostras mais concentradas de cetoprofeno que tiveram maior degradação.

Figura 14 – Soluções experimentais antes e após o tratamento: (1) Solução inicial, (2) Solução final por fotólise direta, (3) Solução final por peroxidação fotoassistida



(1)

(2)

(3)

Fonte: Própria (2023).

4.4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O processo de fotólise direta aplicado ao cetoprofeno em meio aquoso demonstrou capacidade de conversão do fármaco, visto que ocorreu a diminuição de sua concentração em todos os ensaios. O limite de degradação alcançado foi menor que 31%, evidenciando que não foi possível degradar o fármaco totalmente.

Zhen *et al.* (2022) analisaram o efeito dos radiação UV na degradação do cetoprofeno, com cinco concentrações distintas. Observaram que a taxa de degradação varia com a concentração, na qual, a incidência de luz UV em soluções mais concentrada do fármaco proporcionaram maiores conversões, pois ao elevar a concentração de cetoprofeno na solução melhorou o efeito de absorção na luz UV, aumentando a taxa de reação.

Quando o cetoprofeno absorve a radiação UV, favorece a quebra da ligação entre os grupos hidroxila e carbonila ambos em sua estrutura. A quebra da ligação forma dois radicais hidroxilas que promoverão ainda mais a própria reação de oxidação do fármaco. Por isso, em concentrações mais elevadas há uma produção maior de radicais hidroxila resultando em maiores degradações (ZHEN *et al.*, 2022).

Apesar de não ser degradado em sua totalidade, os percentuais de conversão encontrados para o cetoprofeno foram superiores às degradações alcançadas por outros AINEs quando submetidos à fotólise direta. Rocha (2018) ao realizar experimentos com o ibuprofeno, obteve uma degradação máxima de 28,94%, porém, a maioria dos percentuais

observados nos ensaios ficaram abaixo de 10%. Sá (2022), analisou a conversão do diclofenaco frente à fotólise direta em reator tubular, atingindo 8,1% de degradação.

O desempenho da fotólise direta aplicada ao cetoprofeno relaciona-se com dois fatores: o coeficiente de absorção molar (ϵ) e rendimento quântico. Salgado *et al.* (2013) e Sarbó *et al.* (2011) estudaram a fotólise UV em diferentes AINEs, em que foi determinado o valor do coeficiente de absorção molar para os fármacos. O cetoprofeno alcançou $\epsilon=37155 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, valor elevado quando comparado ao diclofenaco ($5929 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) e ibuprofeno ($415 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). Além disso, o valor do rendimento quântico do cetoprofeno foi maior que em relação aos outros fármacos.

Os resultados alcançados para o método de peroxidação fotoassistida foram superiores comparados aos resultados da fotólise direta nas mesmas condições de tempo e vazão. Esse aumento aconteceu devido a combinação entre a incidência de radiação e o peróxido de hidrogênio, quando o peróxido de hidrogênio é submetido à radiação UV ocorre a quebra da ligação em sua molécula gerando os radicais hidroxila capazes de proporcionar a oxidação da substância, como visto na Equação 1 (BRITO, N. N.; SILVA, V. B. M., 2012).

Kim *et al.* (2008) investigaram a eficácia da degradação de 41 fármacos aplicando tratamentos baseados em UV e UV/H₂O₂. O método de peroxidação fotoassistida conseguiu uma eficiência maior na remoção dos fármacos, quando comparado à fotólise direta, 39 dos 41 fármacos obtiveram conversão acima de 90%, demonstrando que a adição de H₂O₂ contribuiu para a degradação das substâncias. Wols *et al.* (2013) estudaram a degradação de 40 fármacos em diferentes condições, incluindo o cetoprofeno. Verificaram que ao submeterem os fármacos somente à fotólise, o tempo de degradação era mais elevado comparado aos experimentos com peróxido de hidrogênio.

Moura (2021) avaliou a eficiência de diferentes métodos de POA aplicados ao cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam em solução multicomponente. Para o método de UV/H₂O₂, utilizou-se uma concentração de 500 mg.L⁻¹ de peróxido de hidrogênio alcançando uma degradação de 87% dos componentes em 60 min. Com a mesma concentração de H₂O₂, Lopes (2019) obteve 86,65% de degradação do paracetamol em 2 horas quando submetido ao método de peroxidação fotoassistida. Percebe-se que os valores de concentração de peróxido de hidrogênio aplicados foram bastante elevados quando comparados ao presente trabalho, no qual, foi de aproximadamente 48,16 mg.L⁻¹.

A concentração de peróxido de hidrogênio é fator que pode interferir na eliminação do fármaco, uma vez que o seu excesso pode ocasionar reações indesejadas que consomem os radicais livres como visualizado nas Equações 2 e 3. Shankaraiah *et al.* (2017) observaram

que em concentrações acima de 200 ppm de H_2O_2 , a eficiência de degradação sobre o antibiótico gemifloxacina diminuiu. Segundo os autores, a partir dessa concentração o peróxido agiu como capturador de radicais livres diminuindo a concentração do radical hidroxila e prejudicando a eliminação do contaminante.

O tempo foi a única variável que apresentou significância estatística no nível de confiança adotado nos dois métodos de degradação. Cavalheri (2022) ao analisar a degradação do cetoprofeno e diclofenaco por diferentes métodos de POA, verificou que o tempo é uma variável significativa no processo, assim como H_2O_2 , pH e Fe. No estudo de Lopes (2019), somente o tempo foi a variável estatisticamente significativa no nível de confiança de 95%. O autor descreveu que a remoção dos contaminantes acontece proporcionalmente ao tempo em um reator em batelada, quanto maior for o tempo, maior será a degradação do fármaco.

A mudança de coloração das soluções experimentais de cetoprofeno foi se intensificando com o passar do tempo, indicando a influência dessa variável e, posteriormente, esse comportamento foi relacionado com as amostras de degradações mais elevadas. Após a incidência de radiação em sua estrutura, o grupo carbonila que conecta os dois anéis benzênicos forma uma ligação conjugada com a dupla ligação do anel elevando a cromaticidade da solução, isso ocorre, pois, as ligações conjugadas possuem absorção no espectro visível. Em vista disso, a coloração da solução de cetoprofeno muda ao ser irradiada com luz UV conforme o passar do tempo (ZHEN et al., 2022).

4.5 ENSAIO DE TOXICIDADE FRENTE *ARTEMIA SALINA*

O ensaio toxicológico foi realizado com intuito de verificar se a degradação do cetoprofeno por processos oxidativos avançados produziu produtos ou subprodutos com elevada toxicidade frente a um organismo vivo. Nas Tabelas 14 e Tabela 15 encontram-se a quantidade de *Artemias salinas* que morreram durante o tempo de exposição às soluções experimentais iniciais e finais contendo o fármaco. Os tubos 1 e 2 representam a duplicata do teste de toxicidade para cada ensaio do planejamento experimental e a porcentagem de mortalidade refere-se aos organismos mortos nesses tubos.

Tabela 14 – Ensaio de toxicidade frente à *A. salina* em amostras iniciais e finais da fotólise direta

Amostras Iniciais				Amostras Finais			
Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)	Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)
Branco	0	1	3,3	Branco	0	0	0,0
1	7	6	43,3	1	4	5	30,0
2	5	5	33,3	2	4	3	23,3
3	9	5	46,7	3	3	5	26,7
4	5	8	43,3	4	3	3	20,0
5	7	4	36,7	5	5	4	30,0
6	6	6	40,0	6	4	4	26,7
7	6	8	46,7	7	5	5	33,3
8	7	7	46,7	8	3	2	16,7

Fonte: Própria (2023).

Tabela 15 – Ensaio de toxicidade frente à *A. salina* em amostras iniciais e finais da peroxidação fotoassistida

Amostras Iniciais				Amostras Finais			
Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)	Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)
Branco	0	0	0,0	Branco	0	0	0,0
1	5	6	36,7	1	2	2	13,3
2	5	5	33,3	2	2	1	10,0
3	7	7	46,7	3	3	1	13,3
4	6	4	33,3	4	1	0	3,3
5	6	6	40,0	5	2	1	10,0
6	8	6	46,7	6	2	3	16,7
7	5	6	36,7	7	3	3	20,0
8	5	7	40,0	8	1	1	6,7

Fonte: Própria (2023).

É possível observar nas tabelas acima que houve diferença na mortalidade antes e depois das soluções experimentais serem tratadas por POA. Na tabela 14, as amostras iniciais apresentaram mortalidade variando de 33,3 a 46,7%, enquanto as amostras finais tiveram mortalidade entre 16,7 a 33,3%. Em amostras após o tratamento por fotólise direta, as menores mortalidades foram observadas nos ensaios 4 e 8, enquanto as maiores foram nos experimentos 7, 5 e 1.

Na Tabela 15, verificou-se a mesma diminuição na mortalidade das amostras, porém, ocorre em percentual maior. Os valores de mortalidade das amostras iniciais não obtiveram uma variação considerável, com mortalidade de 33,3 a 46,7%. As porcentagens de mortalidade das amostras finais foram de 3,3 a 20,0%, uma redução considerável quando comparado os métodos de degradação. Para as amostras finais de peroxidação fotoassistida, a maior mortalidade foi no ensaio 7 e a menor foi para o ensaio 4.

Percebe-se que os valores de mortalidade para as amostras iniciais do cetoprofeno apresentavam percentual próximo a 50%, considerada dose letal, revelando ser parcialmente tóxico aos organismos vivos. A dose letal indica a presença de substâncias na matriz hídrica que sejam tóxicos, nesse caso, os produtos e subprodutos gerados pelos dois métodos na degradação do cetoprofeno são menos tóxicos do que o fármaco. Isso é reforçado pelos resultados de degradação do fármaco, no qual, os ensaios que obtiveram maiores degradações foram os que apresentaram menores toxicidade, comportamento visualizado para os dois métodos.

Diniz *et al.* (2015) estudaram a ecotoxicidade do cetoprofeno, diclofenaco e atenolol e seus subprodutos produzidos por fotólise frente ao peixe zebra (*Danio rerio*). Verificaram que a toxicidade das águas contendo o cetoprofeno eram mais tóxicas antes da fotólise, de modo que a toxicidade foi reduzida depois que o composto original foi sendo transformado pela radiação UV.

Cavalheri (2022) obteve diminuição da toxicidade de um efluente contendo cetoprofeno empregando *Artemia salina*. Os métodos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida reduziram a toxicidade do efluente, mas não foram capazes de torná-lo atóxico. Contudo, conseguiu uma redução de 94% de toxicidade pelo método de foto-fenton (Fe/H₂O₂/UV).

Rocha (2019) avaliou a toxicidade dos fármacos ibuprofeno e paracetamol após a degradação por fotólise direta utilizando *Artemia salina*. Segundo o autor, os subprodutos do

ibuprofeno formados possuem menor toxicidade do que o fármaco antes do tratamento. No entanto, destaca que a quantidade de Artêmia e amostras utilizadas são pouco representativas e suscetíveis a erros que podem influenciar nos resultados finais de toxicidade.

De forma geral, é possível constatar que os processos fotólise direta e peroxidação fotoassistida possuem a capacidade de diminuir a toxicidade do efluente em que o cetoprofeno encontra-se presente, em virtude dos produtos e subprodutos gerados pela degradação desses métodos serem menos tóxicos que o composto original.

5 CONCLUSÕES

Com os resultados obtidos pode-se concluir que foi possível degradar o cetoprofeno por processos oxidativos avançados, uma vez que apresentaram conversão do fármaco em todos os ensaios realizados. A aplicação do processo de fotólise direta apresentou conversões mais baixas nos experimentos estudados. A degradação máxima atingida foi de 30,82% com vazão de 300 L.h⁻¹ e tempo de 120 minutos.

O método de peroxidação fotoassistida apresentou os melhores percentuais de degradação, com conversões acima de 50% em todos os ensaios. A degradação máxima encontrada foi de 73,07% com vazão de 300 L.h⁻¹ e tempo de 120 minutos, sendo o método mais eficiente para a conversão do cetoprofeno em uma matriz hídrica.

Nos ensaios de toxicidade frente a *Artemia salina* constatou-se que as amostras de cetoprofeno apresentaram maior toxicidade quando comparado com as amostras que foram tratadas por POA. Todas as amostras obtiveram mortalidade abaixo de 50%, destaca-se as que foram tratadas por peroxidação fotoassistida pois foram capazes de reduzir a mortalidade até 3,3%, indicando a produção de substâncias menos tóxicas que a original. Em vista disso, a fotólise direta e a peroxidação fotoassistida são uma alternativa para eliminar esse micropoluinte e diminuir a toxicidade do meio aquoso.

6 PERSPECTIVAS

Nota-se certas melhorias que devem ser consideradas em trabalhos futuros com cetoprofeno, são elas:

- Otimizar a produção de água destilada utilizada no reator tubular, pela quantidade de água destilada empregada nos experimentos;
- Congelar as amostras após o ensaio de degradação, para evitar possíveis degradações indesejadas em seu armazenamento;
- Analisar a influência de outras variáveis do processo, como o pH, temperatura e quantidade de H₂O₂;
- Determinar o carbono orgânico total (COT) das amostras finais e iniciais, a fim de verificar a mineralização do fármaco;
- Realizar estudo de cinética de degradação para o método de peroxidação fotoassistida;
- Testar outros organismos vivos nos ensaios de toxicidade para gerar robustez nos dados de toxicidade do cetoprofeno.

REFERÊNCIAS

- AHMED, M. J. Adsorption of non-steroidal anti-inflammatory drugs from aqueous solution using activated carbons: Review. **Journal of Environmental Management**, 190, p 274 – 282, 2017.
- ALMEIDA, I. J. G.; SILVA, S. S.; LIMA, C. G. **Análise da Qualidade do Cetoprofeno Equiparado ao Medicamento de Referência Comercializado em Farmácias Magistrais na Cidade de Caruaru**. Fármacia e promoção da saúde. Ponta grossa: Atena Editora, 2020.
- ANA - Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (Brasil). **Conjuntura dos recursos hídricos no Brasil 2021: relatório pleno**. Brasília, 2022.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2022**. 6ª Ed. Brasília- DF. 2023.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume II**. 6ª Ed. Brasília- DF. 2019.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de Fármacos e Desreguladores Endócrinos em Estações de Tratamento de Esgoto: revisão de literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013.
- ARAUJO, K. S.; et al. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. **Rev. Ambient. Água**, v. 11, n. 2, 387-301, 2016.
- ARCHELA, E. et al. Considerações Sobre a Geração de Efluentes Líquidos em Centros Urbanos. **Geografia**, v. 12, n. 1, 517-525, 2003.
- BARCELLOS, D. S. Infraestrutura azul-verde nas cidades: adaptação às mudanças climáticas e redução da poluição da água por micropoluentes farmacêuticos. **Revista de Gestão de Água América Latina**, v. 18, e16, 2021.
- BASANE, A. C. **Mapeamento da Autodepuração dos Corpos Hídricos Sob a Influência de Despejos Industriais na Microbacia Rio do Campo no Município de Campo Mourão – Paraná**. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2016.
- BELLÓ, C. et al. O cetoprofeno como oportunidade terapêutica no estresse oxidativo: uma revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v36, n.1, p. 123 -130, 2015.
- BICUDO, C. E. M.; et al. **Águas do Brasil: análise estratégicas**. São Paulo: Instituto de Botânica, 2010.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no Meio Ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, 523-530, 2003.
- BRAGA, B. et al. **Introdução a Engenharia Ambiental: O Desafio do Desenvolvimento Sustentável**. 2ª Edição. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2005.

BRITO, N. N.; SILVA, V. B. M. Processo Oxidativo Avançado e sua Aplicação Ambiental. **REEC – Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 1, n. 3, 36-47, 2012.

CALVO-FLORES, F.; ISAC-GARCIA, J.; DOBADO J. **Emerging Pollutants: Origin, Structure, and Propertie**. 1st ed. Weinheim: Wiley VCH, 2018.

CARVALHERI, P. S. **Desempenho e Tecnologias Avançadas e Combinadas Com Wetland Construído para Remoção de Contaminantes Emergentes em Efluente De Estação De Tratamento De Esgoto**. Tese de Doutorado (Doutor em Química) – Universidade do Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2022.

CINMAN, J. L. F. **Desenvolvimento de um Novo Dinâmico Para Avaliação da Liberação de Fármacos**. Dissertação (Mestrado em Biociência) - Universidade Estadual Paulista, Assis, 2014.

COELHO, A. D. **Degradação dos Anti-inflamatórios Diclofenaco, Ibuprofeno e Naproxena por Ozonização**. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

CORREA, E. M. C.; FRANCO, M. F. A.; GONZALEZ, C. F. Advanced Oxidation Processes for the Removal of Antibiotics from Water. An Overview. **Water**, v. 12, n .102, 2020.

COSTA, C. R.; et al. A Toxicidade em Ambientes Aquáticos: Discussão e Método de Avaliação. **Química Nova**, v. 31, n. 7, 1820-1830, 2008.

COVINISH, L. G.; et al. Advanced Oxidation Processes for Wastewater Treatment in the Pulp and Paper Industry: A Review. **American Journal of Environmental Engineering**, v. 4, n.3, 56-70, 2014.

CUNHA FILHO, F. J. V. **O papel do excesso otimizado de H₂O₂ na Rápida mineralização dos Fármacos Ácido Acetil Salicílico e Hidroclorotiazida Utilizando Diferentes Reatores Fotoquímicos**. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020.

DERISIO, J. C. **Introdução ao Controle de Poluição Ambiental**. 5^o edição. São Paulo: Editora Oficina de Textos, 2017.

DIAS, G. M. **Poluentes emergentes: cenário atual e desafios com ênfase na aplicação da modelagem matemática**. Monografia (MBA em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de Brownfields) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

DINIZ, M. S.; et al. Ecotoxicity of ketoprofen, diclofenac, atenolol and their photolysis byproducts in zebrafish (*Danio rerio*). **Science of the Total Environment**, v. 505, 282 – 289, 2015.

FERREIRA, S. T. **Investigação de Processos Oxidativos Avançados Isolados e Conjugados no Tratamento de Lixiviado Bruto e Antigo Visando Reuso**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

FLOREZE, M.; SANTOS, E. P.; SCHMACHTENBERG, N. Processos Oxidativos Avançados: Fundamentos e Aplicação Ambiental. **Reget**, v. 18, n. 1, p. 79-91, 2014.

FRADE, V. M. F. et al. Environmental contamination by fluoroquinolones. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 50, n. 1, 2014.

GARCIA, T. P. R. **Degradação de Fluoxetina Através de Processos Oxidativos Avançados**. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) – Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.

GAVRILESCU, M. et al. Emerging Pollutants in the Environment: Present and Future Challenges in Biomonitoring, Ecological Risks and Bioremediation. **New Biotechnology**, v 32, n. 1, 147-156, 2015.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. 12^o edição. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KIM, I.; et al. Performance of UV and UV/H₂O₂ Processes for the Removal of Pharmaceuticals Detected in Secondary Effluent of a Sewage Treatment Plant in Japan. **Journal of Hazardous Materials**, v. 166, 1134–1140, 2009.

KLATTE, S.; SCHAEFER, H.; HEMPEL, M. Pharmaceuticals in the environment – A short review on options to minimize the exposure of humans, animals and ecosystems. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 5, p. 61-66, 2017.

JORDÃO, E. P.; PESSOA, C. A. **Tratamento de esgotos domésticos**. 6^o edição. São Paulo: ABES, 2011.

LISBOA, N. E. **Montagem de um Reator de Fotólise para Tratamento de Efluentes Contendo Micropoluentes Emergentes**. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2017.

LIMA, E. P. **Avaliação da Eficiência dos Processos Oxidativos Avançados para o Tratamento de Efluente Sintético contendo Azul de Metileno**. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Química Tecnológica e Industrial) – Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2018.

LIMA, M. F. F. et al. Avaliação toxicológica através do bioensaio com *Artemia salina* Leach de espécimes vegetais pertencentes à caatinga. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 5950-5963, 2019.

LIMA, R. N. S. et al. Estudo da poluição pontual e difusa na bacia de contribuição do reservatório da usina hidrelétrica de Funil utilizando modelagem espacialmente distribuída em Sistema de Informação Geográfica. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 139-150, 2016.

LIU, J.; WONG, W.; Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. **Environment International**, v. 59, p. 208-224, 2013.

LOPES, V. E. S. **Degradação do Paracetamol por Fotólise Direta e H₂O₂/UV em reator tubular**. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) –Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2019.

LUCENA, A. L. A. **Degradação dos Fármacos Zidovudina e Lamivudina Utilizando Fotólise, Foto-Fenton e Processo UV/H₂O₂**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

MAGALHÃES, D. P.; FERRÃO FILHO, A. S. A Ecotoxicologia Como Ferramenta no Biomonitoramento de Ecossistemas Aquáticos. **Oecologia Brasiliensis**, v. 12, n. 3, 355-381, 2008.

MARCELINO, R. B. P.; et al. Tendências e Desafios na Aplicação de Tecnologias Avançadas Para o Tratamento de Efluentes Industriais Não Biodegradáveis: Atuação do Grupo de Pesquisa POA Control da UFMG. **REVISTA UFMG**, v. 20, n. 2, p. 358-383,2013.

MELO, S. A. S.; et al. Degradação de Fármacos Residuais Por Processos Oxidativos Avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, 188-197, 2009.

MOURA, M. M. M. S. **Degradação Dos Fármacos Cetoprofeno, Tenoxicam e Meloxicam por Processos Oxidativos Avançados**. Tese de Doutorado (Doutor em Engenharia Química) – Universidade do Federal de Pernambuco, Recife, 2021.

NASCIMENTO, R. F.; et al. **Processos Oxidativos Avançados: Fundamentos e Aplicações em Matrizes Ambientais**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2017.

NETTO, J. P. S. Panorama dos Recursos Hídricos no Brasil. **Revista Gestão e Sustentabilidade Ambiental**, v. 11, n. 2, p. 241-258, jun. 2022.

OLIVEIRA, L. J. **Desenvolvimento tecnológico de comprimidos orodispersíveis contendo cetoprofeno**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2018.

POMPEO, M.; DOVAL, J. C. L.; CARLOS, V. M. **Aspectos da ecotoxicidade em ambientes aquáticos**. 1º edição. São Paulo: Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, 2022.

RAMOS, A. G. **Sistema de Gestão Ambiental em Estações de Tratamento de Esgoto. O Caso da ETE Remédios (Salesópolis-SP)**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Urbana) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 8º edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RIBAS, P. P. et al. Estudos sobre remoção de micropoluentes emergentes em efluentes no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v.9, n.1, p.165-175. 2021.

RIBAS. P. P. et al. Remoção de produtos farmacêuticos no tratamento avançado de matrizes aquosas: um estudo piloto. **Revista de Gestão de Água América Latina**, v. 19, e12, 2022.

RICHARDSON, S. D.; KIMURA, S. Y. Emerging environmental contaminants: Challenges facing our next generation and potential engineering solutions. **Environmental Technology & Innovation**, Columbia, v. 8, p. 40-56, 2017.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, 90, n. 1, p. 398–428, 2018.

ROCHA, K. L. S. **Estudo da Fotodegradação dos Fármacos Ibuprofeno e Acetaminofeno em Reator Fotoquímico e Ensaio de Toxicidade Frente à *Artemia Salina***. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2018.

ROCHETTO, U. L. **Degradação de Compostos Orgânicos Voláteis em Fase Gasosa por Fotocatálise Heterogênea com TiO₂/UV**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

RODRIGUEZ-NARVÁEZ, O. M. et al. Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. **Chemical Engineering Journal**. 323, 361-380, 2017.

SÁ, L. B. **Degradação de Diclofenaco por Fotólise Direta e Peroxidação Foto-assistida em Reator Tubular**. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.

SALGADO, R.; et al. Photodegradation Kinetics and Transformation Products of Ketoprofen, Diclofenac and Atenolol in Pure Water and Treated Wastewater. **Journal of Hazardous Materials**, v. 244–245, 516–527, 2013.

SELMI, A. L. et al. A comparison of the analgesic efficacy of vedaprofeno, carprofen or ketofen after ovariohysterectomy in bitches. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.3, p.785-790, 2009.

SENRA, M. F. **Uso Consciente da Água**. Monografia (Especialização em Engenharia Civil) – Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2016.

SHANKARAIHAH, G.; et al. Photochemical Oxidation of Antibiotic Gemifloxacin in Aqueous Solutions – A Comparative Study. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 24, 8-16, 2017.

SHOHIN, I. E. et al. Biowaiver monographs for immediate-release solid oral dosage forms: Ketoprofen. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 101, n. 10, 3593-3603, 2012.

SILVA, V. F.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Contaminação de efluentes por amoxicilina: consequências ambientais e métodos de remoção. **Brazilian Journal of Science**, v. 1, n 2, p8-20, 2022.

SOUZA, R. C.; et al. Tratamento de efluentes de lavanderia hospitalar por processo oxidativo avançado: UV/H₂O₂. **Eng Sanit Ambient**, v.24, n.3, 601-611, 2019.

SZABÓ, R. K.; et al. Phototransformation of Ibuprofen and Ketoprofen in Aqueous Solutions. **Chemosphere**, v. 84, 1658–1663, 2011.

TUNDISI, J. G.; MATSUMURA-TUNDISI, T. **A Água**. São Carlos: Editora Scienza, 2020.

UNESCO World Water Assessment Programme. **Relatório mundial das Nações Unidas sobre desenvolvimento dos recursos hídricos 2021**: o valor da água; fatos e dados. [s.l], 2021.

VAGI, M. C.; PETSAS, A. S. Recent advances on the removal of priority organochlorine and organophosphorus biorecalcitrant pesticides defined by Directive 2013/39/ EU from environmental matrices by using advanced oxidation processes: An overview (2007–2018). **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, n. 1, 2020.

VASCONCELOS, R. C. **Tratamento de Efluentes Líquidos**: Uma Perspectiva para o desenvolvimento sustentável. Campina Grande: Editora Amplla, 2020.

VETTORELLO, G; et al. Micropoluentes em água – o novo desafio emergente. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 14, n. 1, p. 72-83, 2017.

VON SPERLING, M. **Introdução à Qualidade e ao tratamento de esgoto**. 3º edição. Belo Horizonte: UFMG, 2005.

VON SPERLING, M. **Introdução à Qualidade e ao tratamento de esgoto**. 2º edição. Belo Horizonte: UFMG, 1996.

WOLS, B. A.; et al. Degradation of 40 Selected Pharmaceuticals by UV/H₂O₂. **Water Research**, v. 47, 5816 - 5888, 2013.

ZHEN, H.; et al. The Effect of UV Degradation of Ketoprofen and Its Influencing Factors. **J. Phys. Conf. Ser.**, v. 2194, 2022.