

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

THIERRY PHILIPPE RODRIGUEZ GARCIA

DEGRADAÇÃO DE FLUOXETINA ATRAVÉS DE PROCESSOS OXIDATIVOS
AVANÇADOS

MANAUS

2022

THIERRY PHILIPPE RODRIGUEZ GARCIA

**DEGRADAÇÃO DE FLUOXETINA ATRAVÉS DE PROCESSOS OXIDATIVOS
AVANÇADOS**

**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

2022

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.

G216d Garcia, Thierry Philippe Rodriguez
Degradação de fluoxetina através de processos
oxidativos avançados / Thierry Philippe Rodriguez Garcia.
Manaus : [s.n], 2022.
85 f.: color.; 30 cm.

TCC - Graduação em Engenharia Química -
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.

Inclui bibliografia

Orientador: Clairon Lima Pinheiro

1. Processos oxidativos avançados. 2. Planejamento
experimental fatorial. 3. Fotólise direta. 4. Peroxidação
fotoassistida. 5. Fotocatálise heterogênea com TiO₂. I.
Clairon Lima Pinheiro (Orient.). II. Universidade do
Estado do Amazonas. III. Degradação de fluoxetina através
de processos oxidativos avançados

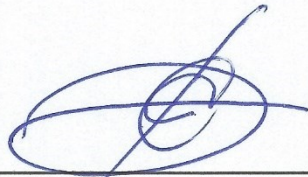
Elaborado por Jeane Macelino Galves - CRB-11/463

THIERRY PHILIPPE RODRIGUEZ GARCIA

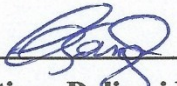
**DEGRADAÇÃO DE FLUOXETINA ATRAVÉS DE PROCESSOS OXIDATIVOS
AVANÇADOS**

**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.**

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro – Orientador



Profa. Dra. Cristiane Daliassi Ramos de Souza – UFAM



Profa. Dra. Érica Simplicio de Souza – UEA

Conceito:

Aprovado

Manaus, 16 de maio de 2022

AGRADECIMENTOS

Início esta seção agradecendo a minha família. Meu pai Walter, minha mãe Zenia e meu irmão Iwin. Todos que, de sua forma particular, me deram o suporte necessário para que pudesse chegar até aqui.

Agradeço de forma muito especial o Professor Dr. Clairon Lima Pinheiro, meu orientador neste Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), em uma variedade de projetos desenvolvidos ao longo do curso, e na vida.

Agradeço aos professores que participaram do processo avaliativo deste trabalho nas bancas de TCC. A Professora Dra. Érica Simplício de Souza (TCC 1 e TCC 2), ao Professor Me. Welisson de Araújo Silva (TCC 1), a Professora Dra. Cristiane Daliassi Ramos de Souza (TCC 2), ao Professor Dr. Jefferson Luiz Grangeiro da Silva (TCC 2), ao Professor Dr. Douglas Alberto Rocha de Castro (TCC 2) e a Professora Dra. Patrícia Melchionna Albuquerque (Professora da disciplina de TCC 2).

Agradeço a Universidade do Estado do Amazonas pela infraestrutura fornecida para a realização de todo o trabalho desenvolvido e pelo seu corpo docente que me deu a formação teórica e prática para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa da Amazonia (Fapeam) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelas bolsas de apoio a Iniciação Científica em projetos diretamente relacionados com o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço a Química Sara Kethleen Soares de Loiola, técnica e responsável dos laboratórios da Escola Superior de Tecnologia pelo apoio prestado no uso dos laboratórios e seus equipamentos. Agradeço também ao grupo de pesquisa Química Aplicada a Tecnologia, liderado pelo Professor Dr. Sergio Duvoisin Junior, pelo uso da Central de Análises Químicas.

RESUMO

Fármacos são micropoluentes em potencial nos ambientes aquáticos, sendo que seus efeitos ainda não são completamente compreendidos. A fluoxetina é um medicamento antidepressivo que apresenta baixas taxas de degradação na natureza e potencial para acúmulo e efeitos danosos quando liberada no meio ambiente. Os processos oxidativos avançados surgem dessa forma como uma alternativa para o tratamento e eliminação desse fármaco do ambiente aquático. Neste trabalho, foi estudada a degradação da fluoxetina por meio de fotólise direta, peroxidação fotoassistida e fotocatalise heterogênea com dióxido de titânio (TiO_2) imobilizado em fibra de vidro, por meio de um planejamento experimental fatorial 2^3 . Observou-se a degradação da fluoxetina através do procedimento proposto, obtendo-se degradação máxima de 85,68% na presença de peróxido de hidrogênio e de catalisador. Determinou-se também que a quantidade de peróxido de hidrogênio é o único fator individualmente significativo no processo de degradação do fármaco. Além disso, notou-se que, na presença do catalisador, o aumento da temperatura gera uma diminuição no potencial de degradação do processo. O uso do catalisador isolado em fibra de vidro não apresentou melhorias no processo de degradação da fluoxetina por meio de processos oxidativos avançados.

Palavras-chave: Processos oxidativos avançados, planejamento experimental fatorial, fotólise direta, peroxidação fotoassistida, fotocatalise heterogênea com TiO_2 .

ABSTRACT

Pharmaceuticals are a potential micropollutant in the aquatic environment, whose effects are not completely understood yet. Fluoxetine is an antidepressant medication which has low degradation rates in the nature and a potential for accumulation and harmful effects when released to the environment. Advanced oxidation process arises then as an alternative for the treatment and elimination of this pharmaceutical from the aquatic environment. In this work the degradation of fluoxetine was studied by means of direct photolysis, photoassisted peroxidation and heterogenous photocatalysis with titanium dioxide (TiO_2) supported in fiberglass, by means of a 2^3 experimental factorial design. Fluoxetine degradation was observed through the proposed procedure and a maximum degradation of 85,68% was observed in the presence of hydrogen peroxide and the catalyst. It was determined that the only individually significant factor for the degradation of the pharmaceutical was the amount of hydrogen peroxide. In addition, it was also noted that, in the presence of the catalyst, the increase in the temperature causes a decrease in the degradation potential of the process. The use of the catalyst supported in fiberglass did not improve the fluoxetine degradation process by means of advanced oxidation process.

Keywords: Advanced oxidation process, experimental factorial design, direct photolysis, photoassisted peroxidation, heterogenous photocatalysis with TiO_2 .

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo de adição do radical $\cdot\text{OH}$ no fenol e os possíveis isômeros formados.....	29
Figura 2 – Estrutura química do cloridrato de fluoxetina.....	36
Figura 3 – Possíveis mecanismos de degradação da fluoxetina.....	40
Figura 4 – Diagrama simplificado do funcionamento de um espectrofotômetro.....	42
Figura 5 – Fluxograma do procedimento realizado.....	45
Figura 6 – Solução de cloridrato de fluoxetina e água destilada: (A) 20 mg/L (B) 10 mg/L.....	46
Figura 7 – Processo de imobilização do TiO_2 no disco de fibra de vidro: (A) Imersão e (B) Lavagem.....	48
Figura 8 – Processo de imobilização do TiO_2 no disco de fibra de vidro: Secagem.....	48
Figura 9 – Modelo tridimensional do reator fotocatalítico utilizado.....	50
Figura 10 – Parte externa do reator fotocatalítico com destaque para: (A) Caixa de reação, (B) Trocador de calor.....	50
Figura 11 – Parte interna do reator fotocatalítico com destaque para: (A) Lâmpada UV, (B) Béquer de reação, (C) Trocador de calor, (D) Sensor de temperatura.....	51
Figura 12 – Espectro de absorção de uma solução de 10 mg/L de cloridrato de fluoxetina e seus picos de absorção.....	56
Figura 13 – Regressão linear da concentração de uma solução de cloridrato de fluoxetina em função de sua absorbância.....	58
Figura 14 – Espectros de absorção para o início e fim do 3º experimento preliminar, com destaque para a região do pico característico de absorbância.....	60
Figura 15 – Correlação entre a concentração inicial e a os valores de variação de pH (ΔpH) e conversão (χ).....	64
Figura 16 – Correlação entre o pH inicial (pH_i) e a os valores de pH final (pH_f), variação de pH (ΔpH) e conversão (χ).....	65
Figura 17 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados dos fatores estudados e suas interações na variação de pH (ΔpH), com um nível de significância $\alpha=0,05$	67
Figura 18 – Gráfico das médias marginais da variação de pH (ΔpH) em função dos fatores estudados, com limite de confiança de 95%.....	68

Figura 19 – Gráfico de Pareto dos fatores estudados e seus efeitos padronizados na degradação do cloridrato de fluoxetina (χ), com um nível de significância $\alpha=0,05$	70
Figura 20 – Gráfico das médias marginais da degradação do cloridrato de fluoxetina (χ) em função dos fatores estudados, com limite de confiança de 95%.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –Principais sistemas de POA e suas classificações.....	28
Tabela 2 –Classificação dos medicamentos sujeitos a controle especial no Brasil.....	35
Tabela 3 –Fatores para o planejamento experimental.....	53
Tabela 4 –Valores da literatura para o pico característico de soluções de cloridrato de fluoxetina.....	57
Tabela 5 –Resultados do estudo de degradação preliminar do cloridrato de fluoxetina.....	59
Tabela 6 –Matriz do planejamento experimental e os resultados obtidos de variação de pH, de concentração e de degradação do cloridrato de fluoxetina.....	62
Tabela 7 –Tabela da análise de variância para os resultados obtidos de variação de pH (Δ pH).....	66
Tabela 8 –Tabela da análise de variância para os resultados obtidos da degradação de fluoxetina (χ).....	69

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

A	Absorbância
a	Absortividade
ANOVA	Análise de Variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
b	Caminho óptico
BC	Banda de Condução
BV	Banda de valência
c	Velocidade da luz
C	Concentração
C _f	Concentração de fluoxetina no fim do experimento
C _i	Concentração de fluoxetina no início do experimento
E	Energia da Onda
F	Teste estatístico F
G	Valor do teste de Grubbs
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
ISRS	Inibidor seletivo de recaptação de serotonina
IV ou IR	Radiação Infravermelha
m _{cf}	Massa do conteúdo da capsula de cloridrato de fluoxetina
P	Potência transmitida
p	Valor do teste p
P ₀	Potência incidente
pH _f	pH no fim do experimento
pH _i	pH no início do experimento
POA	Processos Oxidativos Avançados
R	Correlação linear
R ²	Coefficiente de determinação do ajuste linear
RMN	Radiação magnética nuclear
RSE	Ressonância de <i>spin</i> eletrônica

T	Transmitância
TiO ₂	Dióxido de Titânio
UV	Radiação Ultravioleta
α	Nível de Significância
Δ pH	Varição de pH
λ	Comprimento de onda
ν	Frequência de onda
χ	Degradação da Fluoxetina
e_{BC}^-	Elétron da banda de condução
h_{BV}^+	Lacuna da banda de valência
λ_{FLX}	Comprimento de onda do pico característico da solução de fluoxetina
\cdot OH	Radical Hidroxila

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 POLUIÇÃO DA ÁGUA.....	15
2.1.1 Definição.....	15
2.1.2 Tipos de Poluição da Água.....	16
2.2 TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS.....	22
2.2.1 Definição.....	22
2.2.2 Tratamentos de Água Convencionais	23
2.3 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POA)	27
2.3.1 Fotólise UV	30
2.3.2 Peroxidação Fotoassistida.....	30
2.3.3 Fotocatálise Heterogênea (TiO ₂ /UV)	32
2.4 MEDICAMENTOS DE USO CONTROLADO	35
2.4.1 Fluoxetina.....	36
2.5 ANÁLISE DE ESPECTROFOTOMETRIA UV-VISIVEL	41
2.6 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL FATORIAL	43
3 MATERIAL E MÉTODOS	45
3.1 PROCESSOS PRELIMINARES.....	45
3.1.1 Preparo da Solução de Fluoxetina	45
3.1.2 Preparo da Solução de H ₂ O ₂	46
3.1.3 Preparo dos Discos de TiO ₂	47
3.1.4 Preparação da Curva Analítica da Fluoxetina	49
3.2 REATOR	49
3.2.1 Controle de Temperatura	51
3.3 DEGRADAÇÃO DA FLUOXETINA.....	52
3.3.1 Experimentos de Degradação Preliminares	52
3.3.2 Planejamento Experimental Fatorial.....	52
3.3.3 Experimentos de Degradação com Fatores Controlados.....	53
3.4 ANÁLISE DOS DADOS	54

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
4.1 CURVA ANALÍTICA DA FLUOXETINA	56
4.2 RESULTADOS PRELIMINARES DE DEGRADAÇÃO.....	59
4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS DO PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL FATORIAL	61
4.3.1 Influência das Variáveis não Controladas	61
4.3.2 Influência dos Fatores na Variação do pH (Δ pH)	66
4.3.3 Influência dos Fatores na Degradação do Cloridrato de Fluoxetina (χ)	68
5 CONCLUSÕES	74
6 PERSPECTIVAS	76
REFERÊNCIAS	77

1 INTRODUÇÃO

A poluição da água é causada por substâncias denominadas poluentes que causam danos ao meio ambiente. Esses poluentes são introduzidos no meio ambiente por ação do ser humano. Sua presença no ambiente é prejudicial para todos os seres vivos que vivem ao redor da área afetada. Ela também causa desequilíbrio no meio ambiente e pode representar riscos à saúde, segurança e bem-estar da população. (BRILHANTE; CALDAS, 1999; VAN DER PERK, 2013; VON SPERLING, 2007)

Dentre os diversos tipos de poluentes destacam-se as substâncias orgânicas. Estas substâncias podem afetar o ambiente de diversas formas. Sua decomposição pode consumir o oxigênio do corpo hídrico afetando, assim, os seres vivos que vivem nesse ambiente. Além disso, essas substâncias podem ser tóxicas. Entre os poluentes orgânicos se destacam os micropoluentes, substâncias que em baixas concentrações podem causar danos graves. Alguns tipos de medicamentos podem interferir em processos metabólicos de animais e se acumular em seu corpo. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

Entre os micropoluentes, pode-se destacar a fluoxetina. A fluoxetina, administrada na forma de cloridrato de fluoxetina, é um medicamento antidepressivo que apresenta baixa biodegradabilidade e pode se acumular no meio ambiente, causando efeitos nocivos que ainda não são totalmente compreendidos. Esta substância apresenta boas taxas de conversão quando submetida a processos oxidativos avançados. (GIEBUŁTOWICZ et al., 2016; KAUR; DULOVA, 2020; KWON; ARMBRUST, 2006; MOREIRA et al., 2019; TRÖGER et al., 2018)

Entre os diversos métodos que podem ser utilizados no tratamento de água com a presença de micropoluentes, destacam-se os Processos Oxidativos Avançados (POA) que permitem a sua degradação. Diversos estudos em escala de bancada têm sido realizados quanto a viabilidade desses processos, avaliando a conversão da reação assim como também a toxicidade dos produtos. (DE ARAÚJO et al., 2014; FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

O uso da radiação ultravioleta (UV) em conjunto de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (peroxidação fotoassistida) ou em conjunto do dióxido de titânio (TiO_2) como catalisador (fotocatálise heterogênea) tem apresentado resultados positivos na literatura para a degradação de fármacos, incluindo a fluoxetina. Porém ainda é importante determinar quais fatores são relevantes

nesse processo e de que forma eles interagem.(HU et al., 2012; KWON; ARMBRUST, 2006; LAM; YOUNG; MABURY, 2005; MOREIRA et al., 2019)

Assim, o objetivo geral deste trabalho foi estudar a degradação da fluoxetina por meio de POA.

Os objetivos específicos foram:

- i. Avaliar, através de espectrofotometria de UV-Visível, a degradação obtida do cloridrato de fluoxetina por meio de fotólise UV, peroxidação fotoassistida e fotocatalise heterogênea (TiO_2/UV);
- ii. Avaliar a influência da temperatura da reação, da concentração de H_2O_2 e da presença de catalisador na degradação da fluoxetina e na variação do pH da solução e determinar quais fatores foram significativos;
- iii. Determinar, dentre os métodos de POA estudados, qual foi o mais eficaz na degradação da fluoxetina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 POLUIÇÃO DA ÁGUA

2.1.1 Definição

O termo poluição não tem uma definição consensual, tanto entre o público leigo como na comunidade científica. O termo está ligado a interferência do ser humano no meio ambiente introduzindo elementos nocivos a ele. (BRILHANTE; CALDAS, 1999; VON SPERLING, 2007)

A poluição ocorre devido a introdução de substâncias denominadas poluentes. Os poluentes são substâncias que causam danos ao meio ambiente, sejam elas naturais ou artificiais. Existe também o conceito de contaminação que se refere à quando o poluente está no ambiente, mas não está causando danos aparentes. (VAN DER PERK, 2013)

De forma geral, a poluição é qualquer modificação prejudicial a um ambiente onde existe algum ser vivo. A poluição também pode ser definida como a alteração das características ou composição do meio que causam desequilíbrio em um ecossistema ou interferência nos processos de transmissão de energia. A liberação de substâncias tóxicas no ar como causa para o enfraquecimento do processo de fotossíntese é um exemplo de poluição. (BRILHANTE; CALDAS, 1999)

A poluição da água é a adição de substâncias ou formas de energia que alteram de forma direta ou indireta a natureza da água de forma a afetar de forma negativa o seu uso. De acordo com a legislação americana “o termo ‘poluição’ significa a alteração feita ou induzida pelo homem da integridade química, física, biológica e radiológica da água”. (EPA, 2002; VON SPERLING, 2007)

Para a legislação brasileira a definição é:

[A] poluição [...] [é] a degradação da qualidade ambiental resultante de atividades que direta ou indiretamente:

- a) prejudiquem a saúde, a segurança e o bem-estar da população;
- b) criem condições adversas às atividades sociais e econômicas;
- c) afetem desfavoravelmente a biota;
- d) afetem as condições estéticas ou sanitárias do meio ambiente;
- e) lancem matérias ou energia em desacordo com os padrões ambientais estabelecidos. (BRASIL, 1981)

2.1.2 Tipos de Poluição da Água

A poluição da água pode ser classificada quanto a sua origem, a forma de distribuição, e o tipo de poluente que a causa. A seguir são mostradas cada uma dessas classificações.

2.1.2.1 Quanto a origem

2.1.2.1.1 *Escoamento de água de chuva*

Quando chove, a água entra em contato com o solo e escoar arrastando consigo as mais diversas substâncias que lá estavam presentes. Dessa forma, o lixo que não foi devidamente descartado, matéria orgânica ou inorgânica além de outros poluentes são levados para os corpos hídricos. (VIGIL, 2003; VON SPERLING, 2007)

O escoamento da chuva normalmente não é levado em consideração quando se realizam estudos sobre poluição. Porém, essa origem é responsável por grandes danos ao meio ambiente, já que pode levar para os rios substâncias altamente tóxicas como pesticidas e fertilizantes (produção agrícola), minerais diluídos (áreas de mineração ou construção), resíduos de combustível (área urbana, como em estacionamentos), entre outros. (VIGIL, 2003; VON SPERLING, 2007)

2.1.2.1.2 *Esgoto Doméstico*

O esgoto doméstico é o conjunto de rejeitos produzidos residencialmente ou comercialmente. Existem diversas formas de lidar com esses rejeitos, seja por meio de sistemas sépticos (fossas domésticas), sistemas de tratamento de esgoto ou, ainda, o despejo direto nos corpos hídricos. (CONAMA, 2011; EPA, 2002; VIGIL, 2003)

O esgoto doméstico é geralmente composto pelos excrementos fisiológicos do ser humano e os resíduos gerados nos demais processos residenciais. Pode também incluir outras substâncias, tais como resíduos de medicamentos, além de ter grande quantidade de microrganismos, como bactérias e vírus. (GERTSEN; SONDERBY, 1981; VIGIL, 2003; VON SPERLING, 2007)

2.1.2.1.3 *Efluente Industrial*

O efluente industrial, ou esgoto industrial, se refere ao conjunto de rejeitos produzidos pela atividade industrial. A composição deste tipo de rejeito variará muito, pois depende do tipo de

processo ao qual está ligado. Podem ser extremamente tóxicos e possuir microrganismos patogênicos. (CONAMA, 2011; VIGIL, 2003; VON SPERLING, 2007)

Este tipo de resíduo passa, geralmente, por tratamento antes de ser descartado, processo que é regulamentado pela lei e, em geral, de responsabilidade de quem o produz. A água é utilizada em praticamente todos os processos industriais existentes e muitas vezes é adquirida e após o uso processada na própria indústria. O processo de tratamento de efluentes tem um grande nível de influência no planejamento de um processo industrial. (VIGIL, 2003; VON SPERLING, 2007)

2.1.2.1.4 Despejo Acidental

O despejo acidental se refere a liberação de poluentes ao meio ambiente de forma inesperada ou imprevisível. As consequências ambientais podem ser extremamente graves, pois no caso de um acidente o poluente não passou por nenhum tipo de tratamento prévio. Além disso, é muito difícil prever onde ocorrerá a sua liberação. Um exemplo comum é o vazamento de óleo nos oceanos. Este tipo de poluição pode afetar tanto as águas subterrâneas como as superficiais. (VAN DER PERK, 2013; VIGIL, 2003)

2.1.2.2 Quanto a forma de distribuição

2.1.2.2.1 Poluição pontual

É o tipo de poluição cuja origem é conhecida. Geralmente, se refere a liberação do poluente a partir de pontos específicos, tais como a liberação de esgoto doméstico, por meio de uma tubulação, em um corpo hídrico. A extensão da propagação depende de sua velocidade, retenção ao longo do caminho e quantidade de tempo de liberação. O controle e identificação dessas fontes é fácil devido ao conhecimento de sua origem. (CALHOUN, 2005; VAN DER PERK, 2013; VIGIL, 2003)

2.1.2.2.2 Poluição não pontual

Este tipo de poluição não possui sua origem conhecida, ou a área de liberação é muito grande e dispersa. A poluição não pontual é a maior causa de poluição da água nos Estados Unidos. Esse tipo de poluição afeta grandes áreas e a extensão da propagação é muito difícil de ser medida. Um exemplo de poluição não pontual é o provocado pelo escoamento da água da chuva, levando a

propagação de níveis desconhecidos de poluentes. (CALHOUN, 2005; VAN DER PERK, 2013; VIGIL, 2003)

A liberação de poluentes pode ainda ser pontual e interagir de formas desconhecidas com o meio ambiente, como, por exemplo, no caso do vazamento de fossas domésticas. Nesse caso, o local de liberação é conhecido, porém a forma como irá se propagar pode ser desconhecida. Além disso, por ser uma forma acidental de liberação, seu impacto é desconhecido. (VAN DER PERK, 2013)

2.1.2.3 Quanto ao tipo de poluente

2.1.2.3.1 *Materiais sólidos*

Os materiais sólidos são aqueles que possuem tamanhos maiores que 0,45 μm . Podem ser tanto orgânicos como inorgânicos. São substâncias ou objetos no estado sólido ou semissólido e cujas particularidades os tornem inviáveis de serem despejados na rede pública de esgoto. Os componentes inorgânicos são geralmente minerais que não se dissolvem formando íons (como, por exemplo, resíduos de rochas). Os resíduos orgânicos são restos de animais e plantas e seus derivados, além dos excrementos fisiológicos do ser humano. (BRASIL, 2010; VAN DER PERK, 2013; VON SPERLING, 2007)

Um dos principais problemas causados pelos sólidos na água é a turbidez. Ela reduz a visibilidade na água, o que pode afetar diretamente os seres vivos. Além disso, pode causar danos físicos tanto aos seres vivos nadantes, como aos que ficam no fundo do corpo hídrico. Causam também efeitos negativos na aparência estética do local assim como contribuem para um odor desagradável. (VIGIL, 2003)

2.1.2.3.2 *Substâncias solúveis em água*

A água é uma substância que apresenta a característica de solubilizar uma grande quantidade de substâncias, sejam elas orgânicas ou inorgânicas. A água presente em rios e lagos possui naturalmente componentes inorgânicos dissolvidos na forma de íons. Entre eles, estão o HCO_3^- , Ca^{2+} , SO_4^{2-} , Mg^{2+} , Cl^- , Na^+ , entre outros em menores quantidades. Na água do mar, as substâncias presentes são similares, com a diferença de que os íons Cl^- e Na^+ estão presentes em quantidades muito maiores. (BAIRD; CANN, 2012; TELLES, 2013)

A maior parte dessas substâncias está presente em quantidades ideais para a manutenção do ecossistema, porém quando ocorre um desequilíbrio nessas concentrações elas podem tornar-se potenciais poluentes do meio ambiente. Íons como F^- , Cl^- , Al^{3+} estão presentes de forma natural em baixas quantidades. Porém, são substâncias tóxicas para o ser humano e outros organismos em altas quantidades, podendo causar graves doenças a curto e longo prazo. (BAIRD; CANN, 2012)

A legislação brasileira regulamenta através do Ministério da Saúde, na Portaria de Consolidação N° 5, de 28 de setembro de 2017, os níveis aceitáveis de cada uma das substâncias presentes na água, sejam elas consideradas do tipo natural ou do tipo tóxica. Em especial, é importante observar que o íon fluoreto é introduzido na água de consumo humano de forma artificial, em limites pré-estabelecidos, com o objetivo da prevenção de cárie dental apesar de ser considerado tóxico. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017)

2.1.2.3.3 Nutrientes

Nutrientes são as substâncias utilizadas pelos seres vivos para o seu desenvolvimento. Estão naturalmente presentes nos meios aquáticos e os que estão presentes com maior frequência são o carbono, o nitrogênio e o fósforo. (VAN DER PERK, 2013; VIGIL, 2003)

Outra substância que também está presente na água é o oxigênio. Os autores em geral não o classificam como um nutriente, apesar de ser de extrema importância para o metabolismo dos seres vivos. O gás se dissolve na quantidade de 14,7 mg/L (a 0 °C) e tem a tendência de diminuir à medida que a temperatura aumenta. Geralmente, as espécies de peixes necessitam de concentrações mínimas de 5 mg/L de oxigênio dissolvido. (BAIRD; CANN, 2012)

O desequilíbrio na quantidade de nutrientes existentes na água pode favorecer o crescimento de algas, o que gerará um aumento na quantidade de biomassa presente em rios e lagos, processo conhecido como eutrofização. A decomposição de matéria orgânica consome o oxigênio dissolvido na água, podendo reduzi-lo a níveis que prejudiquem a vida de outros seres vivos aquáticos. (BAIRD; CANN, 2012; CALHOUN, 2005; VAN DER PERK, 2013; VON SPERLING, 2007)

Além do problema na oxigenação, os nutrientes em excesso podem causar problemas a saúde de forma direta. O nitrogênio, por exemplo, quando disponível na forma de amônia é altamente tóxico. Quando na forma de nitrato pode causar uma doença conhecida como a Meta-hemoglobinemia. (TELLES, 2013; VON SPERLING, 2007)

2.1.2.3.4 Metais pesados

Os metais pesados são altamente tóxicos para os seres humanos e outros seres vivos. Os metais pesados têm altas densidades e, além disso, não tem a capacidade de se decompor em substâncias não tóxicas. Os principais representantes dessa categoria são: Ag, As, Cd, Co, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Sb, Se e Zn. Alguns desses elementos são importantes no metabolismo de alguns organismos e são encontrados naturalmente na água em concentrações não tóxicas. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013; VON SPERLING, 2007)

Os principais metais pesados presentes na água são o mercúrio, o chumbo, o cádmio o cromo e o arsênio. Um dos principais problemas destes compostos é que eles podem se bioacumular nos seres vivos que os ingerem, fazendo com que suas concentrações aumentem no organismo ao longo do tempo. Dessa forma, a ingestão de metais pesados pelo ser humano se deve principalmente ao consumo de peixes, ao invés de ser pelo consumo de água. (BAIRD; CANN, 2012)

2.1.2.3.5 Materiais radioativos

Os materiais radioativos são aqueles que emitem radiação ionizante na forma de radiação alfa, beta ou gama. Essa emissão é decorrente da instabilidade dos núcleos dos átomos, o que geralmente é explicado pelo desequilíbrio na razão de prótons e nêutrons. As partículas, ou radiação eletromagnética, emitidas pelos materiais radioativos possuem alta velocidade e energia. São geralmente usados na produção de energia, em alguns tipos de procedimentos médicos e na produção de armas. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

Os materiais radioativos são especialmente danosos a saúde. Devido ao fato de serem partículas altamente energéticas elas podem causar a destruição celular e a mutação do DNA podendo levar a diversos tipos de câncer. Dentro do meio celular, uma molécula de água afetada pela radiação pode gerar radicais hidroxila, os quais podem causar a morte da célula. Uma dose de radiação superior a 1 Sievert (Sv) pode causar danos severos ao corpo humano podendo levar à morte. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

Os materiais radioativos estão presentes de forma natural no meio ambiente, sendo a mineração um fator de risco para a contaminação. Porém, a poluição geralmente se refere a produção e liberação humana de radiação. Reatores nucleares utilizados para a produção de energia elétrica produzem lixo nuclear, o qual pode causar grave poluição no ecossistema se não for bem

armazenado. Falha nas usinas (vazamentos ou explosões) também causam grande poluição, podendo tornar áreas do tamanho de cidades inutilizáveis pelo ser humano. (BAIRD; CANN, 2012; HUTZINGER, 1991; VAN DER PERK, 2013)

Outra fonte de radiação são as armas, tais como as bombas atômicas. Alguns procedimentos médicos utilizam materiais radioativos que devem ser adequadamente descartados a fim de não poluir o meio ambiente. A degradação dos materiais radioativos varia em velocidade, podendo durar de alguns minutos até vários anos. Eles podem ainda se acumular nos animais, de forma similar aos metais pesados. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

2.1.2.3.6 Poluentes orgânicos

Substâncias orgânicas são aquelas que possuem em sua composição o elemento carbono (C), geralmente em associação com os elementos hidrogênio (H), oxigênio (O) e nitrogênio (N). Todos os seres vivos têm em sua composição substâncias orgânicas e necessitam delas para viver. (VAN DER PERK, 2013; VIGIL, 2003)

Uma das formas de identificar a quantidade de compostos orgânicos é por meio da medição da demanda biológica de oxigênio. Esse teste quantifica o oxigênio gasto para decompor a matéria orgânica dissolvida na água ao longo de um período, geralmente 5 dias, permitindo assim obter uma estimativa desse valor. (BAIRD; CANN, 2012; VIGIL, 2003)

A maioria das substâncias orgânicas são potenciais poluentes quando despejados dentro da água pois, quando decompostos, consomem o oxigênio que ali está presente. Além disso, existem os compostos que são diretamente tóxicos. Alguns exemplos são os derivados do petróleo, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e hidrocarbonetos clorados. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

A maioria dos compostos orgânicos liberados na água é de origem industrial, apesar de alguns deles também existirem de forma natural. Combustíveis, pesticidas, plásticos, surfactantes, pigmentos, entre outros são exemplos de substâncias orgânicas que são diretamente tóxicas para o meio ambiente. A maioria dos compostos orgânicos tóxicos são não solúveis em água, o que provoca sua aglomeração na superfície e a interação com outras matérias orgânicas dispersas. (VAN DER PERK, 2013)

A persistência dos compostos orgânicos no ambiente depende diretamente do seu grau de degradação. Essa degradação pode ser bastante rápida, como no caso de substâncias muito reativas

ou que são decompostas por microrganismos. Pode também ser muito lenta, como no caso de pesticidas e outros compostos hidrofóbicos. Essa lentidão no processo de degradação faz com que eles se acumulem na cadeia alimentar, uma situação parecida a dos metais pesados. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

Alguns compostos orgânicos podem estar presentes em pequenas concentrações e mesmo assim causar efeitos graves no ecossistema. Esses compostos são denominados micropoluentes. Essas substâncias podem ser micro plásticos, drogas farmacêuticas entre outros. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

Os efeitos que essas substâncias podem causar no ecossistema são muito variáveis em sintomas e gravidade. As substâncias orgânicas dissolvidas em excesso na água podem causar a falta de oxigênio. Pesticidas e Bifenilas Policloradas são naturalmente tóxicos e, além disso, tem a tendência de se acumularem no organismo. Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos podem se acumular na gordura e causar graves impactos na população marinha como tumores. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

Um dos efeitos que causa maior preocupação com relação aos compostos orgânicos é a interferência que podem causar em processos metabólicos e hormonais de microrganismos e animais. Essas substâncias, também conhecidas como estrogênios ambientais, podem causar alterações sexuais nos animais e ajudar na evolução do câncer. Devido à possibilidade de se bioacumular e um tempo de degradação longo elas também podem causar esses efeitos no ser humano. (BAIRD; CANN, 2012; VAN DER PERK, 2013)

2.2 TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS

2.2.1 Definição

A água que obtemos da natureza e que utilizamos para o consumo humano tem presente na sua composição poluentes. Estes poluentes, discutidos anteriormente, podem ser tanto de origem natural como artificial. A fim de permitir o consumo da água pelo ser humano se faz necessário remover estes poluentes da água, processo que se denomina “tratamento de água”. (HOSOKAWA et al., 1999; LIBÂNIO, 2016)

Por outro lado, o ser humano, após utilizar a água em suas atividades do cotidiano, necessita fazer o seu descarte e ela irá possuir poluentes na sua composição. Diversas normas nacionais e internacionais regulam que as águas residuais, ou esgotos, devem ser tratados e ter seus

contaminantes removidos antes de ser devolvida para a natureza. O conjunto de processos pelo qual a água passa entre seu descarte e a devolução ao meio ambiente se denomina tratamento de águas residuais ou tratamento de esgoto. (GANDHI; SHAH, 2021; PANDIT; KUMAR, 2019; QASIM; ZHU, 2017a)

O tratamento de água a ser utilizado depende dos parâmetros de pureza da água a serem seguidos. Dependendo da legislação ou do fim que será dado para a água tratada, diferentes métodos podem ser utilizados. O Brasil determina em sua legislação padrões de lançamentos de efluentes na natureza. Estes parâmetros se referem majoritariamente a macropoluentes e condições físicas.(CHEREMISINOFF, 1995; CONAMA, 2011)

Os chamados micropoluentes não são abordados nos regulamentos para tratamento de esgoto de forma geral. Medicamentos são micropoluentes em potencial e podem causar problemas no meio ambiente e ao ser humano. Suas características e possíveis efeitos serão discutidos na próxima seção. (BAIRD; CANN, 2012; CONAMA, 2011; VAN DER PERK, 2013)

A seguir, serão apresentados os principais métodos de tratamento de águas residuais, os quais se aplicam para os tipos de poluentes mais comumente encontrados na água. Serão apresentadas também as alternativas existentes para a remoção de micropoluentes da água.

2.2.2 Tratamentos de Água Convencionais

O tratamento de águas residuais é um processo complexo que depende de quais contaminantes estão presentes nela e qual o nível de pureza requerido da água tratada. Existem diversos processos que são utilizados no tratamento e que atuam na eliminação de diferentes tipos de poluentes.(QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

Os tratamentos podem ser classificados em 4 níveis diferentes:

1. Os tratamentos preliminares;
2. Os tratamentos primários;
3. Os tratamentos secundários;
4. Os tratamentos avançados. (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017a)

2.2.2.1 Tratamentos preliminares

Os tratamentos preliminares são os conjuntos de técnicas utilizadas para remover objetos de dimensões grandes. Estes objetos podem ser removidos diretamente sem a necessidade de

nenhuma operação unitária específica ou de um processo químico. Alguns dos objetos que podem ser removidos nesta etapa são restos de lixo, pedaços de plantas, restos de animais, pedras e areia.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

Duas técnicas são utilizadas como tratamento preliminar: a triagem e a remoção de cascalho. A triagem separa objetos de grande porte do resto da água por meio de grades ou grandes filtros não seletivos. Uma das principais funções da triagem é a remoção de objetos que tem dimensões demasiado grandes para passar pelos processos seguintes de tratamento de água. Filtros com dimensão de até 1 mm são considerados como parte de um processo de tratamento preliminar. Filtros menores são utilizados em fases seguintes do tratamento dependendo do objetivo.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

A remoção de cascalho é responsável pela remoção de pedras, restos de vidro, areia, fragmentos de metal, entre outros. Devido a suas grandes dimensões e massa, estes objetos sedimentam de forma rápida na água parada. O processo é geralmente realizado em grandes tanques, sendo que o tempo de residência nesses tanques não necessita ser muito grande já que o processo de sedimentação é rápido. O objetivo deste processo é proteger os equipamentos e tubulações nas etapas seguintes de tratamento de água.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

2.2.3.2 Tratamentos primários

Os tratamentos primários são responsáveis por remover os compostos orgânicos que podem ser separados pelo processo de sedimentação. Esse processo pode ser realizado de forma física ou de forma química. O processo de separação física se baseia no comportamento natural das partículas de se agruparem na solução formando blocos maiores de matéria que irão afundar ou flutuar dependendo de sua densidade. Estes blocos de matéria podem então ser removidos da solução através de diferentes métodos.(QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

Em grande parte dos casos, porém, utiliza-se algum tipo de aditivo químico durante o processo, a fim de facilitar o processo de decantação. Essas substâncias químicas são adicionadas ao efluente de forma que a agregação das partículas seja propiciada ou acelerada. Os tratamentos primários ajudam a remover uma grande quantidade de matéria orgânica presente na água e promovem uma clarificação do efluente.(QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

2.2.3.3 Tratamentos secundários

Os tratamentos secundários são responsáveis por remover os compostos orgânicos biodegradáveis e nutrientes dissolvidos ou suspensos na água. Existem diversas técnicas para realizar a remoção dos compostos orgânicos da água. A maioria delas se baseia na degradação da matéria orgânica pela ação de microrganismos. O processo pode ser realizado com os microrganismos presentes no efluente ou podem ser adicionados microrganismos específicos.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017a; SPELLMAN, 2020)

Estes processos podem ser realizados na presença ou ausência de oxigênio, dependendo do tipo de microrganismo que está presente. Os processos de remoção de compostos orgânicos devem ser realizados de forma a reduzir a quantidade de compostos orgânicos presentes na água e, por consequência, a quantidade de microrganismos presentes.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

Alguns nutrientes presentes na água como por exemplo nitrogênio e fosforo também são removidos pela ação de microrganismos presentes na água. A ação dos microrganismos no material orgânico irá gerar subprodutos, os quais podem estar na forma de gás ou de sólidos dissolvidos na água. A remoção destes subprodutos pode ser feita utilizando-se técnicas provenientes do tratamento primário ou utilizando-se técnicas avançadas.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

2.2.3.4 Desinfecção

A desinfecção é o processo de eliminação dos microrganismos presentes na água, podendo estes ser bactérias, protozoários, algas, vírus, entre outros. O processo de desinfecção é normalmente considerado como sendo um processo secundário de tratamento de água. A desinfecção pode ser realizada de diferentes formas, porém, uma das mais comuns é a adição de cloro à água, em geral na forma de hipoclorito de sódio (NaOCl), hipoclorito de cálcio (Ca(OCl)_2), dióxido de cloro (ClO_2) ou gás cloro (Cl_2). (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

Outras formas comuns de realizar a desinfecção da água são a adição à água de permanganato de potássio (KMnO_4), ozônio (O_3), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) ou ácido peracético ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$). Algumas substâncias químicas utilizadas na desinfecção são tóxicas para o ser humano e para o ambiente. Devido a isso é, em geral, necessário adicionar uma etapa para a

remoção do agente de desinfecção.(GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

Além dos métodos químicos podem ser utilizados processos físicos para realizar a desinfecção da água. Alguns desses métodos são a pasteurização, filtração por membrana, radiação ultrassônica e ultravioleta (UV). Estas técnicas têm custo elevado em comparação com as técnicas químicas. (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

Dentre as técnicas físicas, a radiação UV apresenta potencial como agente de desinfecção. A radiação UV consegue inativar a maioria dos microrganismos e não gera resíduos. Apesar disso, a fim de que esse sistema seja efetivo, é necessário que a água tenha uma turbidez bastante baixa. Além disso, esse método implica em um gasto energético para a planta de tratamento de água. Em sistema de grandes dimensões pode apresentar baixa efetividade. (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

A desinfecção elimina os microrganismos produzindo, assim, uma água que não apresenta risco de transmissão de doenças. Porém, o processo de desinfecção pode gerar resíduos inerentes ao processo, como os resíduos orgânicos dos microrganismos e os resíduos dos agentes de desinfecção. A remoção desses resíduos pode ser feita por meio de tratamentos secundários ou avançados dependendo dos padrões de pureza buscados. (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

2.2.3.5 Tratamentos avançados

Os tratamentos avançados são responsáveis por remover os contaminantes e resíduos que não foram removidos em nenhuma das etapas anteriores. Estes processos são, em geral, bastante específicos quanto ao tipo de contaminante que se deseja remover e dependem do grau de pureza que se necessita para a água no final do tratamento. (QASIM; ZHU, 2017b; SPELLMAN, 2020)

Os processos de filtração estão presentes nos tratamentos preliminares, primários e secundários em alguma capacidade. A filtração como processo avançado se refere a processos de separação com membrana. Estes processos são altamente específicos e proporcionam níveis de pureza bastante altos para a água. (QASIM; ZHU, 2017b)

Os principais tipos de separação por meio de membrana são:

1. Microfiltração: a membrana possui poros maiores que 50 nm e opera na filtração de partículas na faixa de 0,07 a 2 μm . O mecanismo de separação é a diferença de

- pressão hidrostática ou vácuo. Promove a remoção de TSS, turbidez, coloides, protozoários, alguns tipos de bactérias e moléculas orgânicas grandes. (QASIM; ZHU, 2017b)
2. Ultrafiltração: a membrana possui poros na faixa de 2 a 50 nm e opera na filtração de partículas na faixa de 0,008 a 0,2 μm . O mecanismo de separação é a diferença de pressão hidrostática ou vácuo. Promove a remoção de sólidos coloidais, a maioria das bactérias, alguns tipos de vírus, moléculas orgânicas grandes e proteínas. (QASIM; ZHU, 2017b)
 3. Nanofiltração: a membrana possui poros menores que 2 nm e opera na filtração de partículas na faixa de 0,001 a 0,01 μm . O mecanismo de separação é a diferença de pressão hidrostática ou diferença de concentração. Opera em alta pressão. Promove a remoção de vírus e moléculas de tamanho pequeno. (QASIM; ZHU, 2017b)
 4. Osmose reversa: a membrana possui poros menores que 2 nm e opera na filtração de partículas na faixa de 0,0001 a 0,002 μm . O mecanismo de separação é a diferença de pressão hidrostática ou diferença de concentração. Opera em alta pressão. Promove a remoção moléculas de tamanho pequeno, cor, dureza e íons sódio e nitrato. (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b)
 5. Eletrodialise: utiliza membranas seletivas de íons e opera na filtração de partículas na faixa de 0,0003 a 0,002 μm . O mecanismo de separação é a força eletromotriz. Promove a completa desmineralização da água. (GANDHI; SHAH, 2021; QASIM; ZHU, 2017b)

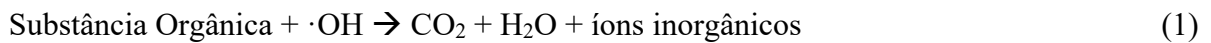
Alguns dos outros processos que podem ser utilizados no tratamento de água são o arraste de vapor, para a eliminação de substâncias tais como amônia (NH_3), sulfeto de hidrogênio (H_2S), dióxido de carbono (CO_2) e compostos orgânicos voláteis. A destilação também pode ser utilizada na purificação da água, porém representa um alto custo devido ao alto consumo energético. (QASIM; ZHU, 2017b)

2.3 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POA)

Os processos oxidativos avançados (POA) são um conjunto de técnicas de tratamentos avançados de águas residuais. Os POA têm sido estudados desde a década de 70, sendo que apenas no início dos anos 2000 começou a ser observado como uma aplicação viável para o tratamento

de água. A partir do fim da década de 90 começam a surgir grupos de pesquisa no Brasil voltados para o estudo de POA. (TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

O processo de baseia na geração de radicais livres com alto poder de oxidação, sendo o principal o radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$). O objetivo é promover a degradação de compostos orgânicos, gerando compostos mais simples e que não são poluentes. De forma geral a reação observada em um processo oxidativo avançado é dada pela Equação 1. (DE ARAÚJO et al., 2014; FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; KUMAR, Vineet; SINGH; SHAH, 2021)



O radical hidroxila utilizado em POA tem alto poder oxidante e é altamente reativo. Dessa forma, a sua geração deve ser realizada quando este for utilizado na reação de oxidação. A geração desse radical pode ser feita através do uso de substâncias como o gás oxigênio (O_2) presente no ar, o gás ozônio (O_3) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Além disso, é bastante comum o uso de radiação UV e de catalisadores (como por exemplo o TiO_2) a fim de promover maior oxidação. (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; NASCIMENTO et al., 2017)

É comum classificar os POA em sistemas homogêneos, quando utilizam apenas substâncias químicas e radiação UV, e sistemas heterogêneos, quando utilizam algum tipo de catalisador na reação. Na Tabela 1 são apresentados alguns dos POA mais comuns e suas respectivas classificações. (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; NASCIMENTO et al., 2017; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

Tabela 1 – Principais sistemas de POA e suas classificações

Sistema de POA	Classificação	Presença de Radiação
UV	Homogêneo	Sim
UV + H_2O_2	Homogêneo	Sim
UV + O_3	Homogêneo	Sim
UV + Fe^{2+} + H_2O_2 (Foto-Fenton)	Homogêneo	Sim
Radiação UV + H_2O_2 + O_3	Homogêneo	Sim
O_3 + H_2O_2	Homogêneo	Não

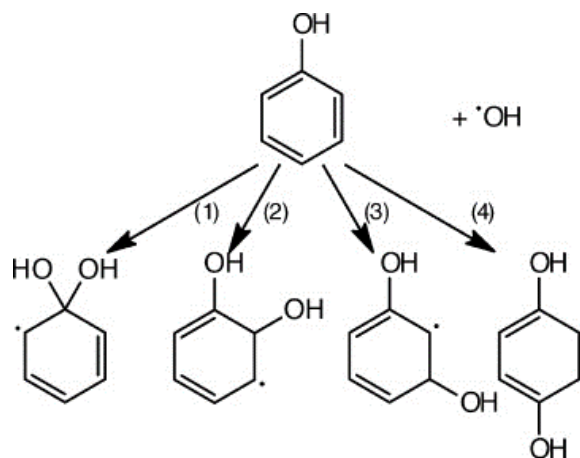
Tabela 1 – Principais sistemas de POA e suas classificações (continuação)

Sistema de POA	Classificação	Presença de Radiação
$\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$ (Fenton)	Homogêneo	Não
$\text{UV} + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{TiO}_2$	Heterogêneo	Sim
$\text{UV} + \text{O}_3 + \text{TiO}_2$	Heterogêneo	Sim
$\text{UV} + \text{TiO}_2$	Heterogêneo	Sim
$\text{O}_3 + \text{TiO}_2$	Heterogêneo	Não

Fonte: Fioreze, Santos e Schmachtenberg (2014); Nascimento et al. (2017); Teixeira e Jardim (2004)

Grande parte dos poluentes orgânicos apresenta anéis aromáticos em sua estrutura química. A presença de substituintes doadores de elétrons no anel tende a aumentar a taxa de reação. Por outro lado, a presença de substituintes receptores de elétrons no anel tende a diminuir a taxa de reação. (CSAY et al., 2014)

Substituintes doadores de elétrons no anel tendem a promover a adição do grupo $\cdot\text{OH}$ em posições orto- e para-. O fenol tem 50% de chance de adicionar o grupo $\cdot\text{OH}$ na posição orto- e 34% de adicioná-lo na posição para. O mecanismo de adição do $\cdot\text{OH}$ no fenol é mostrado na Figura 1. (CSAY et al., 2014)

Figura 1 – Mecanismo de adição do radical $\cdot\text{OH}$ no fenol e os possíveis isômeros formados

Fonte: Csay et al. (2014)

A interação do grupo $\cdot\text{OH}$ com diferentes substâncias orgânicas é diferente dependendo de sua estrutura e da forma como o radical $\cdot\text{OH}$ foi obtido. Temperatura e pH também são fatores importantes no processo de oxidação dos compostos químicos. (CSAY et al., 2014; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

A fotólise UV é uma forma de tratamento de água utilizada em diversos sistemas de tratamento de águas e efluentes avançados. Seu estudo também tem sido frequente na literatura acadêmica nos últimos anos. A peroxidação fotoassistida e a fotocatalise heterogênea também têm sido estudadas no âmbito da pesquisa acadêmica sobre POA aplicado a degradação de fármacos de diversos tipos, apresentando em geral resultados positivos. Seus mecanismos de funcionamento são explicados a seguir. (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; GANDHI; SHAH, 2021; VIRKUTYTE; VARMA; JEGATHEESAN, 2010)

2.3.1 Fotólise UV

A fotólise com radiação ultravioleta, ou fotólise UV, é o processo através do qual se realiza a degradação do poluente exclusivamente com o uso de radiação UV. Este tipo de tratamento é utilizado nos casos em que a substância a ser degradada possui forte absorção de radiação na faixa do UV. Este processo atua principalmente em ligações duplas ou ligações duplas conjugadas que possuam átomos de carbono, nitrogênio ou oxigênio. (KUMAR; SINGH; SHAH, 2021; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

A fotólise UV é capaz de reduzir alguns tipos de substâncias orgânicas, mas, em geral, não é suficiente para a remoção completa de poluentes. Devido a isso, este mecanismo é geralmente utilizado em conjunto com outras substâncias, como o O_3 e o H_2O_2 . A fotólise é o POA que apresenta, em geral, a menor eficiência quando comparada com os outros processos. Consegue atuar na remoção de alguns tipos de poluentes e pode ser bastante efetiva na desinfecção da água. É usada com frequência no estudo de comparação de outros POA. (KUMAR; SINGH; SHAH, 2021; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

2.3.2 Peroxidação Fotoassistida

A peroxidação fotoassistida é aquela que utiliza o peróxido de hidrogênio como fonte do radical $\cdot\text{OH}$. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é uma substância que é comumente utilizada como material oxidante em diversas áreas da indústria e pode gerar o radical $\cdot\text{OH}$ por meio da reação de

fotólise mostrada na Equação 2. O peróxido de hidrogênio apresenta um grande poder de oxidação, tendo um potencial de oxidação de 1,8 V. (TEIXEIRA; JARDIM, 2004)



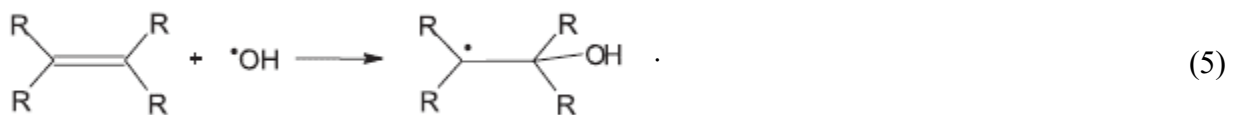
O H_2O_2 possui um pico de absorção em 220 nm (região do ultravioleta). Para utilizar o tratamento fotoquímico é necessário que o líquido a ser tratado tenha uma boa transparência óptica. O peróxido de hidrogênio não absorve radiação em comprimentos de onda superiores a 280 nm. (BRITO; SILVA, 2012; NASCIMENTO et al., 2017)

O processo de oxidação de um composto orgânico por meio de um POA UV/ H_2O_2 pode ocorrer por meio de 3 mecanismos básicos:

1. Abstração de átomo de hidrogênio: Neste processo, os radicais $\cdot\text{OH}$ removem o hidrogênio (H) do composto orgânico (RH) por meio da reação mostrada na Equação 3, gerando radicais orgânicos ($\text{R}\cdot$). Estes radicais reagem com oxigênio molecular (O_2), gerando um peróxido ($\text{RO}_2\cdot$), conforme Equação 4, que após várias reações sucessivas irá se degradar em CO_2 , H_2O e sais orgânicos (Equação 1). Esse processo é observado em hidrocarbonetos alifáticos. (BRITO; SILVA, 2012; NOGUEIRA et al., 2007)



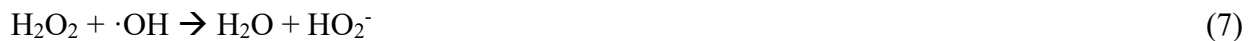
2. Adição eletrofílica: é o processo no qual os radicais $\cdot\text{OH}$ são adicionados a compostos orgânicos que possuem ligações do tipo π , resultando na formação de radicais orgânicos, como mostrado na Equação 5. Esse processo é observado em hidrocarbonetos insaturados ou aromáticos e em clorofenóis. (BRITO; SILVA, 2012; NOGUEIRA et al., 2007)



3. Transferência eletrônica: Quando as reações do tipo 1 e 2 não ocorrem porque são desfavorecidas ocorre a transferência eletrônica como mostrado na Equação 6. (BRITO; SILVA, 2012; NOGUEIRA et al., 2007)



A utilização do peróxido de hidrogênio em conjunto com a radiação UV gera um processo oxidativo mais eficiente em comparação ao uso único do H₂O₂. O potencial de oxidação do radical $\cdot OH$ é de 2,8 V, portanto maior que o potencial de oxidação do peróxido que é de 1,8 V. Porém, o excesso de peróxido no sistema pode causar problemas, pois essa substância também pode agir como capturadora de radicais $\cdot OH$, como mostrado na Equação 7. (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; NOGUEIRA et al., 2007)



O pH, a temperatura, a presença de outros contaminantes, a concentração de peróxido, a estrutura química da substância poluente, a turbidez e a cor do efluente são fatores que influenciam na eficiência do processo de oxidação. (NASCIMENTO et al., 2017)

2.3.3 Fotocatálise Heterogênea (TiO₂/UV)

Uma das formas de se realizar o processo oxidativo avançado é através do uso de catalisadores. No âmbito dos POAs, os catalisadores utilizados são do tipo semicondutor. Estes materiais possibilitam uma rota alternativa para a oxidação dos poluentes. A substância mais comumente utilizada é o dióxido de titânio (TiO₂) devido a sua boa atividade catalítica, seu baixo custo, baixa toxicidade, foto-estabilidade, estabilidade química, possibilidade de imobilização em sólidos e possibilidade de ativação com luz solar. (BRITO; SILVA, 2012; FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014; NASCIMENTO et al., 2017; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

O TiO₂ é um semicondutor. Os semicondutores possuem uma região de energia mais baixa, a banda de valência (BV), com baixa mobilidade dos elétrons e uma região de energia mais alta, a banda de condução (BC), com maior mobilidade dos elétrons. A região existente entre essas duas regiões é conhecida como *band-gap*. A energia para levar um elétron da BV para a BC é conhecida como energia de *band-gap*. (NASCIMENTO et al., 2017; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

O TiO_2 pode ser encontrado em 3 formas diferentes: anatase, rutilo e brookite. Dentre essas formas a que apresenta a maior atividade fotocatalítica é anatase, podendo ser fotoativada com comprimento de onda a partir de 385 nm (3,2eV). A forma rutilo do TiO_2 também é utilizada, sendo fotoativada com comprimento de onda a partir de 410 nm (3,0eV), porém sua atividade fotocatalítica é menor. A forma brookite não é utilizada, em geral, para processos de oxidação. (NASCIMENTO et al., 2017; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

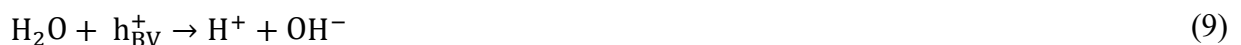
A forma mais utilizada do dióxido de titânio é o tipo Degussa P25^R, que possui composição de 70% de anatase e 30% de rutilo. Ela apresenta maior afinidade por compostos orgânicos, o que melhora seu desempenho. Outra forma estudada para melhorar o desempenho do catalisador é a sua dopagem com íons metálicos tais como vanádio (V), tungstênio (W), molibdênio (Mo). Além disso, o uso de soluções saturadas em oxigênio tende a ajudar no processo. (NASCIMENTO et al., 2017; NOGUEIRA; JARDIM, 1998; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

O processo de oxidação de componentes orgânicos utilizando o TiO_2 possui 4 etapas, as quais envolvem a excitação do *band-gap* do TiO_2 :

1. Fotoativação do semicondutor: O TiO_2 recebe energia maior que a energia do *band-gap*, provocando a transferência de um elétron da BV para a BC. Dessa forma, se gera um par de elétrons (e_{BC}^-) e sua respectiva lacuna (h_{BV}^+), como mostrado na Equação 8. (BRITO; SILVA, 2012; NASCIMENTO et al., 2017; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)



2. Reação entre a lacuna da BV e a água adsorvida no catalisador: As lacunas (h_{BV}^+) formadas no TiO_2 após o processo de ativação possuem um potencial de oxidação na faixa de +2,0 a 3,5 V. Esse potencial é suficiente para causar a hidrólise da água, conforme a Equação 9, e a partir disso oxidar os íons OH^- para gerar os radicais os radicais $\cdot\text{OH}$, conforme a Equação 10. (NASCIMENTO et al., 2017; NOGUEIRA; JARDIM, 1998)





3. Reação dos elétrons na BC e oxigênio: Os elétrons deslocalizados (e_{BC}^-) gerados através da reação de ativação do TiO_2 (Equação 8) possuem um potencial de redução na faixa de 0 a -1,0 V. Sua reação com o oxigênio (O_2) gera o íon superóxido (O_2^-) (Equação 11), o que é importante a fim de evitar a desativação do TiO_2 . (NASCIMENTO et al., 2017)



O íon superóxido (O_2^-) pode reagir com o íon hidrogênio (H^+) e gerar o íon hidroperoxila (HO_2^\cdot) (Equação 12). O íon hidroperoxila (HO_2^\cdot) pode reagir com o íon superóxido (O_2^-) (Equação 13) gerando o íon peróxido de hidrogênio (HO_2^-) e oxigênio (O_2). (NASCIMENTO et al., 2017)



O íon hidroperoxila (HO_2^\cdot) também pode reagir com outro íon hidroperoxila gerando peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e oxigênio (O_2) (Equação 14) ou reagir com o hidrogênio atômico (H) para gerar peróxido de hidrogênio (Equação 15). (NASCIMENTO et al., 2017)



4. Desativação do TiO_2 : O par de elétrons (e_{BC}^-) e sua respectiva lacuna (h_{BV}^+), gerados na primeira etapa, não são estáveis. Caso não sejam usados nas etapas 2 e 3, eles irão se reagrupar e trazer o TiO_2 ao seu estado padrão,

ocasionando também a liberação de calor (Equação 16). Quando isso ocorre, o TiO_2 perde sua atividade fotocatalítica. (NASCIMENTO et al., 2017)



Os radicais $\cdot\text{OH}$ gerados na etapa 2 e o peróxido gerado na etapa 3 são utilizados na degradação da matéria orgânica de forma similar à que ocorre no caso do POA utilizando $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$. É possível ainda adicionar H_2O_2 ao sistema, criando um sistema de POA $\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2/\text{UV}$, o qual tende a apresentar maior eficiência. (NASCIMENTO et al., 2017; TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

2.4 MEDICAMENTOS DE USO CONTROLADO

Um medicamento é um produto farmacêutico que possui finalidade curativa, profilática, paliativa ou com fins de diagnóstico. Dentre esses produtos, aqueles que possuem ação no sistema nervoso central são sujeitos a controle especial pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da portaria N° 344 de 1998 do Ministério da Saúde do Brasil. As classificações dos medicamentos de uso controlado são mostradas na Tabela 2. (CVS-SP, 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998)

Tabela 2 – Classificação dos medicamentos sujeitos a controle especial no Brasil

Classificação	Descrição
A1	Substâncias Entorpecentes
A2	Substâncias entorpecentes de uso permitido somente em concentrações especiais
A3	Substâncias Psicotrópicas
B1	Substâncias Psicotrópicas
B2	Substâncias Psicotrópicas anorexígenas
C1	Outras Substâncias Sujeitas a Controle Especial
C2	Substâncias Retinóicas
C3	Substâncias Imunossupressoras
C4	Substâncias Antirretrovirais
C5	Substâncias Anabolizantes

Tabela 2 – Classificação dos medicamentos sujeitos a controle especial no Brasil

Classificação	Descrição
D1	Substâncias Precursoras de Entorpecentes e Psicotrópicos
D2	Insumos Químicos Utilizados como Precursores para Fabricação e Síntese de Entorpecentes e/ou Psicotrópicos
E	Plantas que Podem Originar Substâncias Entorpecentes e/ou Psicotrópicas
F	Substâncias de Uso Proscrito no Brasil

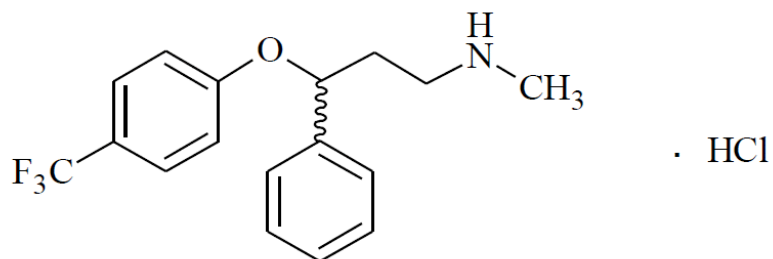
Fonte: Ministério da Saúde (1998)

2.4.1 Fluoxetina

A fluoxetina ($C_{17}H_{18}F_3NO$) é um medicamento antidepressivo, administrado na forma de cloridrato de fluoxetina, também conhecido como cloridrato de N-metil- γ -[4-(trifluormetil)fenoxi] benzenopropanamina. No Brasil, ele é vendido comercialmente com os nomes de Daforin®, Detaque®, Fluoxetin®, Fluxene®, Luzati®, Prozac®, Prozen®, Verotina®, Zyfloxin® ou em forma genérica como cloridrato de fluoxetina. Ele está classificado sob os códigos IF129-00 (pó cristalino) e EF086-00 (comprimidos) na Farmacopeia Brasileira. Seu código de identificação CAS é 56296-78-7. (ANVISA, 2019, 2021)

A estrutura química do cloridrato de fluoxetina ($C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$) é mostrada na Figura 2. Seu peso molecular é de 345,79 g/mol. A substância é um pó cristalino, de coloração branca, que possui ponto de fusão na faixa de 158,4°C a 158,9°C. Possui solubilidade de 14 mg/ml em água. Seu pH em solução aquosa está na faixa de 4,5 a 6,5. (ANVISA, 2019; ELI LILLY DO BRASIL LTDA., 2021)

Figura 2 – Estrutura química do cloridrato de fluoxetina



Fonte: ANVISA (2019)

A fluoxetina foi descrita pela primeira vez em 1974 como um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS), sendo desenvolvida como medicamento no formato de cloridrato de fluoxetina nos anos seguintes pela farmacêutica Eli Lilly com o nome comercial de Prozac®, o qual foi autorizado para uso pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos (US-FDA) em 1987. (WONG; BYMASTER; ENGLEMAN, 1995; WONG; PERRY; BYMASTER, 2005)

2.4.1.1 Farmacologia

A fluoxetina é uma mistura racêmica, com razão de 50/50, dos compostos R-fluoxetina e S-fluoxetina. Uma cápsula de Prozac® possui 22,36 mg de cloridrato de fluoxetina, o que é equivalente a 20 mg de fluoxetina. O medicamento é administrado de forma oral e sua dose recomendada é de 20 mg/dia para casos de depressão, sendo a duração e dose do tratamento a ser definidas pelo médico dependendo do quadro clínico apresentado. (ELI LILLY DO BRASIL LTDA., 2021; STOKES; HOLTZ, 1997)

Após a administração oral a fluoxetina é quase completamente absorvida pelo corpo, tendo alta taxa de absorção pelo sistema nervoso central. A fluoxetina apresenta uma meia vida no corpo de 1 a 3 dias em dosagem aguda e 4 a 6 dias no caso de dosagem crônica. A metabolização da substância no corpo gera a produção de substâncias tais como a norfluoxetina, glicuronídeo de fluoxetina e glicuronídeo de norfluoxetina. A vida média da norfluoxetina no corpo é de 7 a 15 dias. (ELI LILLY DO BRASIL LTDA., 2021; HIEMKE; HÄRTTER, 2000; WENTHUR; BENNETT; LINDSLEY, 2014)

A fluoxetina possui um volume de distribuição na faixa de 14 a 100 L/kg, o maior entre ISRS. Devido a seu longo tempo de meia vida necessita de 1 a 22 meses para atingir um estado estacionário no corpo. O medicamento é majoritariamente metabolizado pelo fígado e excretado através da urina. A razão de fluoxetina entre o cérebro e o plasma é de 2,6:1. A fluoxetina e a norfluoxetina podem permanecer no corpo por até 3 semanas após a descontinuação do tratamento. (ELI LILLY DO BRASIL LTDA., 2021; HIEMKE; HÄRTTER, 2000; WENTHUR; BENNETT; LINDSLEY, 2014)

2.4.1.2 Mecanismo de ação

A depressão é uma doença, classificada como transtorno depressivo, caracterizada por tristeza, irritabilidade, sensação de vazio e perda de prazer, acompanhada de sintomas cognitivos,

comportamentais ou neurovegetativos que afetam a habilidade do indivíduo de funcionar. Essa doença tem sido relacionada a uma deficiência funcional de serotonina (5-HT). Foram identificados 14 subtipos de receptores de serotonina no cérebro dos mamíferos, mas a atenção se concentrou nos subtipos 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A}, porque estes respondem a todos os tipos de antidepressivos. (APS, 2014; STOKES; HOLTZ, 1997; WHO, 2021)

A fluoxetina atua bloqueando a recaptação da serotonina nas sinapses centrais. Como a recaptação é o mecanismo primário de inativação da serotonina, a inibição do transportador da recaptação da serotonina aumenta o nível desse neurotransmissor na sinapse. No curto prazo, o aumento da concentração de serotonina disponível para atuar nos autorreceptores pré-sinápticos leva a uma redução na neurotransmissão da serotonina. (GOODNICK; GOLDSTEIN, 1998)

No entanto, 14 dias após o início do tratamento, os autorreceptores pré-sinápticos da serotonina tornam-se dessensibilizados, a liberação de serotonina dos terminais nervosos é aumentada e a neurotransmissão serotoninérgica é potencializada. Em termos clínicos, a estimulação do sistema da serotonina leva a uma redução dos sintomas depressivos, uma vez que a neurotransmissão serotoninérgica deficiente está implicada na patogênese dos distúrbios afetivos. (GOODNICK; GOLDSTEIN, 1998)

A fluoxetina exerce pouco ou nenhum efeito nos mecanismos de recaptação de norepinefrina, dopamina ou acetilcolina. Isso confere especificidade e alta afinidade ao bloqueio da recaptação da serotonina mediado pela fluoxetina. Devido a isso apresenta número reduzido de reações adversas em comparação com os antidepressivos tricíclicos. (MESSIHA, 1993)

2.4.1.3 Efeitos na natureza

Apesar do cloridrato de fluoxetina ser majoritariamente absorvido pelo corpo durante a sua metabolização, parte dele é excretado pelo corpo e se integra ao esgoto doméstico como um micropoluente. Fluoxetina tem sido detectada na natureza em concentrações que variam na faixa de 0,012 µg/L a 1,4 µg/L. (WEINBERGER; KLAPER, 2014)

O comportamento e o destino dos fármacos e seus metabólitos no ambiente aquático não são bem conhecidos. Como os produtos farmacêuticos possuem baixa volatilidade, sua distribuição no meio ambiente ocorrerá principalmente por meio do transporte aquoso, mas também por meio da dispersão na cadeia alimentar. (FENT; WESTON; CAMINADA, 2006)

A serotonina como neurotransmissor ocorre em vertebrados inferiores e invertebrados. A fluoxetina está entre os medicamentos com maior toxicidade aguda, possuindo um EC_{50} (48h, alga) de 0,024 mg/L e um LC_{50} (48h) de 2 mg/L. Foi observada a redução do número de recém-nascidos por fêmea após 7-8 dias de exposição em *C. dubia* (espécie de microcrustáceo). Também foram observados níveis de bioacumulação de 1,6 ng/g em peixes. Além disso a exposição a fluoxetina em concentrações de 12,9 μ g/L podem induzir a níveis no plasma de peixes similares aos observados em doses terapêuticas de humanos (BROOKS, 2014; FENT; WESTON; CAMINADA, 2006)

Efeitos decorrentes da exposição de crianças a fluoxetina durante a gravidez e a infância não têm sido completamente estudados. Em ratos, alguns estudos têm mostrado potenciais efeitos negativos no desenvolvimento dos filhotes durante a gravidez, porém na maioria dos casos não é possível confirmar a relação com a exposição ao medicamento. (KIRYANOVA; MCALLISTER; DYCK, 2013)

Um estudo aprofundado do impacto da fluoxetina na espécie *Pimephales promelas* (espécie de peixe), mostrou impactos no comportamento sexual e no comportamento reprodutivo, observando-se sua diminuição e aumento da agressividade por parte dos machos, no comportamento alimentar, observando-se aumento no tempo médio para consumir o alimento e diminuição no comportamento de evasão ao predador. (WEINBERGER; KLAPER, 2014)

2.4.1.4 Degradação

A fluoxetina apresenta baixa degradação por hidrólise em soluções aquosas sob condições de escuridão. Ela apresenta um pico de absorvância no ultravioleta com comprimento de onda de 227 nm. Isto indica uma possibilidade de fotodegradação. A fluoxetina apresenta a tendência de se dissipar da fase aquosa e se adsorver em sedimento, sendo uma forma em potencial da substância se acumular na natureza. Testes de biodegradação com microrganismos não mostraram índices de degradação para a fluoxetina. (KWON; ARMBRUST, 2006; REDSHAW et al., 2008)

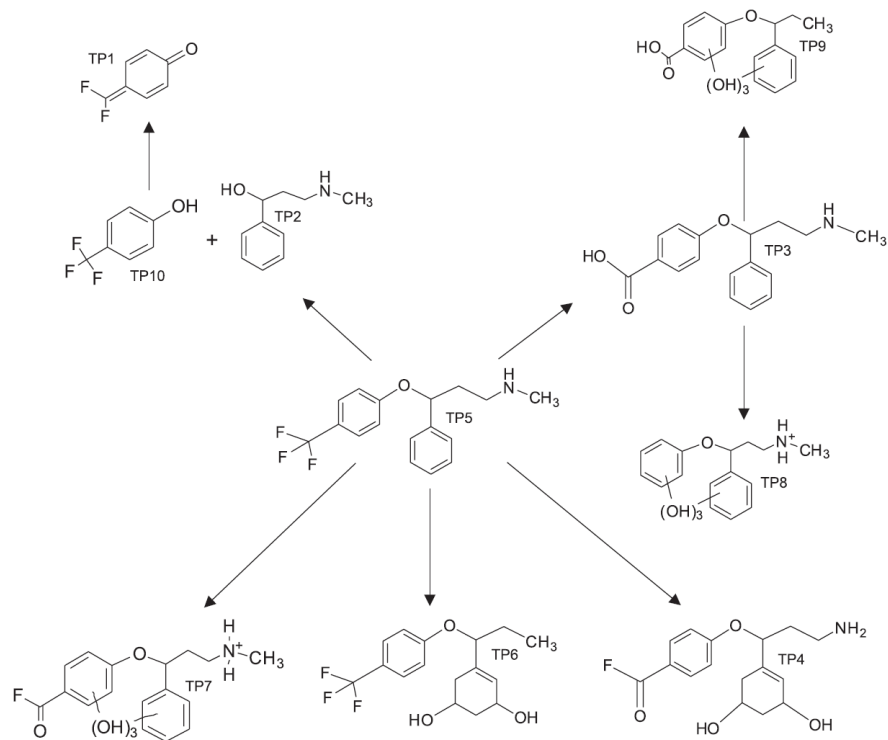
A fluoxetina apresenta a possibilidade de ser degradada pela ação direta da fotólise. A potência da radiação parece ser um fator importante. Radiação UV com intensidade luminosa de 0,25 W/m² não apresenta degradação significativa, enquanto potências de 15 W apresentam níveis de degradação de 98,9% em um período de 2 horas. A degradação da fluoxetina pode levar a geração de uma grande diversidade de produtos de transformação. Alguns dos mecanismos propostos

para sua degradação são apresentados na Figura 3. (KWON; ARMBRUST, 2006; LAM; YOUNG; MABURY, 2005; MOREIRA et al., 2019)

A degradação da fluoxetina foi observada no conjunto de radiação UV em conjunto de micro-ondas, conseguindo-se uma degradação de 99,2% em 5 minutos. Quanto a adsorção no TiO_2 a fluoxetina apresenta um índice de adsorção $2,034 \mu\text{g}/\text{m}^2$ em nanofios de rutilo, $0,918 \mu\text{g}/\text{m}^2$ em nanofios anatase e $0,806 \mu\text{g}/\text{m}^2$ em nanopartículas de TiO_2 . O nível de adsorção influencia diretamente no processo de fotocatalise heterogênea com TiO_2 , de forma que nanofios de rutilo apresentam maior poder de degradação quando comparado com nanofios de anatase e nanopartículas de TiO_2 . (HU et al., 2012)

O processo de fotodegradação da fluoxetina é beneficiado por um pH básico. Após 60 minutos de exposição à radiação UV, Moreira et al. (2019) observou que com pH 2 a degradação é de 13%, com pH 7 é de 23% e com pH 11 é de 39%. A degradação da fluoxetina pode ser modelada como uma reação de pseudo-primeira ordem. Quando analisado dessa forma se observa que à medida que a concentração inicial de fluoxetina diminui a taxa de reação aumenta.

Figura 3 – Possíveis mecanismos de degradação da fluoxetina



Fonte: Moreira et al. (2019)

2.5 ANÁLISE DE ESPECTROFOTOMETRIA UV-VISÍVEL

O estudo da espectrofotometria se baseia na interação da matéria com a radiação eletromagnética, seja pela sua emissão ou absorção. A radiação eletromagnética apresenta uma característica de dualidade partícula/onda. Pode ser estudada no seu aspecto de onda, possuindo comprimento de onda (λ), frequência, velocidade e amplitude, o qual explica sua velocidade e a sua capacidade de se propagar no vácuo. Também pode ser estudada, de forma complementar, no seu aspecto de partícula, o fóton, o qual explica suas propriedades relativas a emissão e absorção. (CROUCH et al., 2013)

A frequência de uma onda eletromagnética (ν , medida em ondas por unidade de tempo) se relaciona com seu comprimento de onda (λ) de forma inversamente proporcional através da Equação 17, onde c é a velocidade da luz, cujo valor no vácuo é $2,99792 \times 10^8$ m/s. O valor de λ é ainda inversamente proporcional a energia da onda (E), como mostrado na Equação 18. (CROUCH et al., 2013)

$$c = \nu \cdot \lambda \quad (17)$$

$$E = \frac{\nu \cdot h}{\lambda}, \quad h = 6,63 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s} \text{ (Constante de Planck)} \quad (18)$$

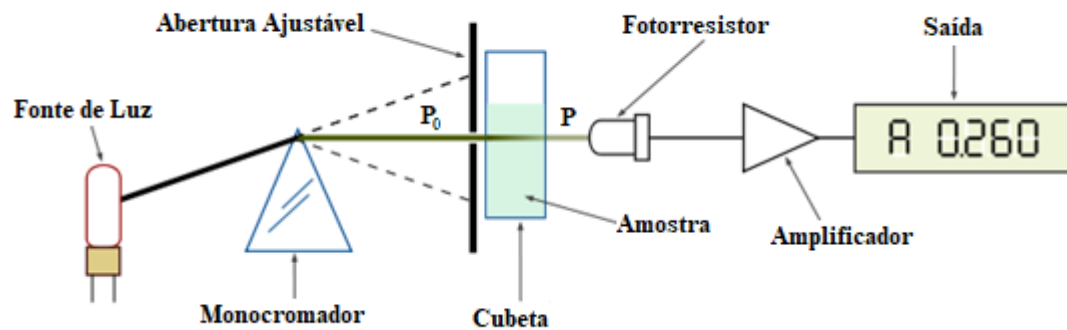
Dependendo da energia da onda eletromagnética, conseqüentemente de seu λ , ela irá interagir de diferentes formas com a luz. Dessa forma, pode ser classificada em função de seu comprimento de onda. A radiação magnética nuclear (RMN, $10 \text{ m} > \lambda > 100 \text{ cm}$) e a ressonância de *spin* eletrônica (RSE, $100 \text{ cm} > \lambda > 1 \text{ cm}$) causam alterações de *spin* da molécula. As micro-ondas ($1 \text{ cm} > \lambda > 1 \text{ cm}$) causam alterações na orientação da molécula. (CROUCH et al., 2013)

A radiação infravermelha (IV ou IR, $100 \mu\text{m} > \lambda > 780 \text{ nm}$) causa alterações na configuração da molécula. A radiação visível (Luz, $780 \text{ nm} > \lambda > 380 \text{ nm}$), ultravioleta (UV, $380 \text{ nm} > \lambda > 180 \text{ nm}$) e de Raios X ($10 \text{ nm} > \lambda > 100 \text{ pm}$) causam alterações na distribuição eletrônica. Os Raios γ ($100 \text{ pm} > \lambda$) são os mais energéticos e causam alterações na configuração nuclear. (CROUCH et al., 2013)

Os métodos espectroscópicos são classificados de acordo com a radiação que utilizam. Em geral são utilizadas as radiações nas regiões do UV, luz visível e IR. O estudo espectrofotométrico

é feito através do estímulo de uma amostra com uma fonte de energia a fim de observar a mudança que ocorre no seu estado fundamental. Os métodos de emissão se baseiam em observar a emissão de radiação emitida pela amostra como consequência da energia fornecida. Os métodos de absorção se baseiam em observar quanta radiação absorvida pela amostra, quando exposta a radiação em um comprimento de onda específico. Um diagrama do funcionamento de um espectrofotômetro é apresentado na Figura 4. (CROUCH et al., 2013)

Figura 4 – Diagrama simplificado do funcionamento de um espectrofotômetro



Fonte: Adaptado de MRABET (2008)

O processo de absorção pode ser relacionado com a concentração de uma solução através da lei de Beer-Lambert. A lei mostra de forma quantitativa como ocorre a atenuação da radiação incidente em dependência da concentração de moléculas que absorvem a radiação e a extensão que ela percorre. A transmitância (T) (Equação 19) é uma relação direta entre a potência incidente (P_0) e a potência transmitida. Já a absorbância (A) (Equação 20) é uma relação logarítmica derivada do conceito de transmitância. Para aplicações reais, a equação fica em função da absorvidade (a), caminho óptico (b) e concentração (C). (CROUCH et al., 2013)

$$T = \frac{P}{P_0} \quad (19)$$

$$A = -\log T = \log \frac{P_0}{P} = a \cdot b \cdot C \quad (20)$$

O cálculo da absorvância se torna uma equação linear quando temos um caminho óptico fixo (uso de cubeta de tamanho conhecido) e se analisa uma substância específica (absortividade constante). A lei de Beer-Lambert descreve de forma adequada soluções diluídas, com concentrações inferiores a 0,01 mol/L. A leitura da absorvância deve ser feita próxima a um dos máximos de absorção, pois dessa forma existe pouca variação na absortividade do analito. (CROUCH et al., 2013)

O procedimento padrão para o estudo da concentração de uma solução em função de sua absorvância é a construção de uma curva analítica, relacionando concentrações conhecidas com suas absorvâncias. Esta relação deve ser preferencialmente linear. Um dos problemas do método ocorre quando existe mais de uma substância em solução e que elas possuam picos de absorção próximos, o que pode causar erros na leitura correta da informação. (CROUCH et al., 2013)

2.6 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL FATORIAL

O planejamento experimental fatorial, é um mecanismo estatístico que permite planejar a realização dos experimentos em função de um conjunto de variáveis (fatores) que estão sendo estudados e de que forma eles afetam os resultados obtidos. O planejamento mais comum é feito com dois níveis para cada um dos fatores (N) analisados, de forma que para um planejamento experimental completo, o número de experimentos será 2^N . (BERGER; MAURER; CELLI, 2018; RODRIGUES; IEMMA, 2014)

O planejamento experimental fatorial utiliza a análise de variância (ANOVA) como ferramenta estatística para determinar quais são os fatores, ou a interação de fatores são significativos para os resultados obtidos. A ANOVA se baseia primariamente em avaliar se existem diferenças entre as médias das populações através da comparação de suas variâncias. A comparação entre as variâncias é feita através do número de Fisher, calculado através do teste F. Este teste compara e verifica se duas médias são iguais (hipótese nula), ou se elas são diferentes (hipótese significativa). O valor do nível de significância utilizado é geralmente $\alpha = 0,05$. (CROUCH et al., 2013)

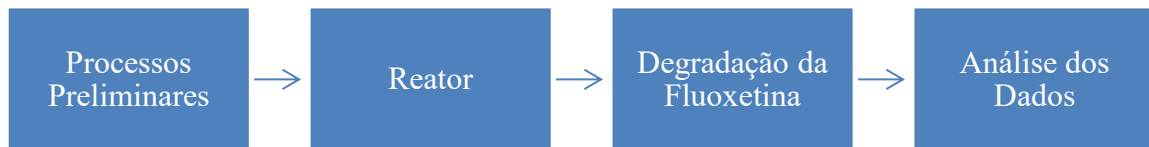
O cálculo do teste F leva em consideração a soma dos quadrados e a soma dos quadrados devido ao erro para determinar as variações entre grupos e dentro dos grupos. Também é considerado o número de graus de liberdade envolvidos, permitindo-se assim obter o quadrado médio dos valores e dos erros relacionados. A razão desses valores é igual ao valor de F. Caso F

seja superior ao valor crítico para o nível de significância utilizado, isso significa que as médias obtidas no estudo daquele fator ou interação de fatores são diferentes, indicando que o fator é estatisticamente significativo no processo. (CROUCH et al., 2013)

3 MATERIAL E MÉTODOS

A seguir são apresentados os procedimentos realizados e os equipamentos e reagentes utilizados na realização deste trabalho a fim de atingir os objetivos propostos. A Figura 5 apresenta o fluxograma dos procedimentos realizados neste trabalho.

Figura 5 – Fluxograma do procedimento realizado



Fonte: Própria

3.1 PROCESSOS PRELIMINARES

3.1.1 Preparo da Solução de Fluoxetina

A fluoxetina foi utilizada na sua forma de cloridrato de fluoxetina, o qual foi obtido de medicamento comercial do tipo genérico, na forma de cápsulas de 20 mg, da marca TEUTO. Uma cápsula possui 22,36 mg de cloridrato de fluoxetina, o que é equivalente a 20 mg de fluoxetina.

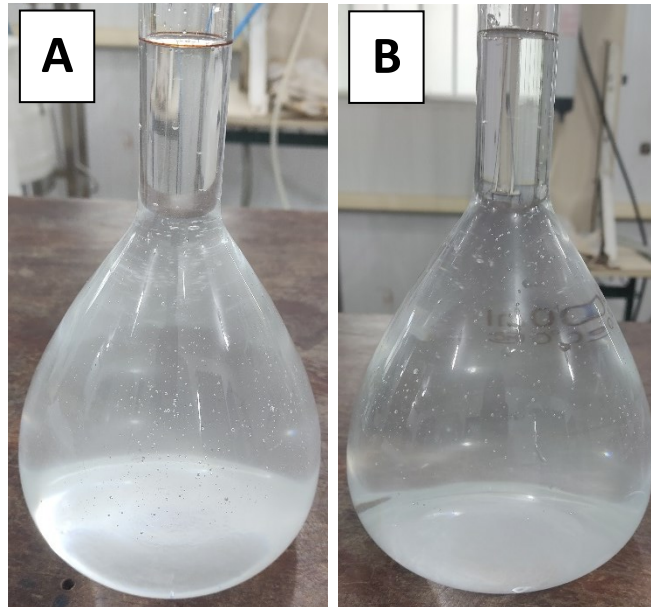
No momento anterior ao preparo de cada uma das soluções, a cápsula foi aberta e teve seu conteúdo extraído, o qual teve sua massa medida (m_{cf}), e posteriormente registrada, com uma balança analítica da marca Shimadzu (modelo AUY22).

Após a pesagem, o pó obtido da cápsula foi então diluído em água destilada, dentro de um balão volumétrico de 1 litro, produzindo assim uma solução com a concentração de 22,36 mg/L de cloridrato de fluoxetina, equivalente a 20 mg/L de fluoxetina (Figura 6a). A partir disso, 500 ml dessa solução foram separados e diluídos em água destilada, dentro de um balão volumétrico de 1 litro, produzindo assim uma solução com a concentração de 11,18 mg/L de cloridrato de fluoxetina, equivalente a 10 mg/L de fluoxetina (Figura 6b).

O processo de preparação da solução foi realizado diversas vezes, sempre que necessário, para a realização dos experimentos. Nas seções a seguir, quando mencionada, a solução de cloridrato de fluoxetina se refere a solução preparada de cloridrato de fluoxetina com concentração de 11,18 mg/L. De forma equivalente, solução de fluoxetina se refere a mesma solução, cuja

concentração de fluoxetina é de 10 mg/L. O resíduo produzido em decorrência do uso desta solução foi devidamente armazenado para seu posterior descarte de forma adequada.

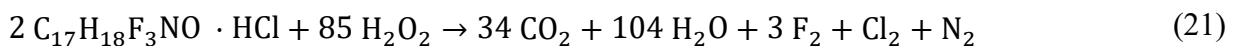
Figura 6 – Solução de cloridrato de fluoxetina e água destilada: (A) 20 mg/L (B) 10 mg/L



Fonte: Própria (2021)

3.1.2 Preparo da Solução de H₂O₂

Assim como descrito na seção 2.3.2, o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) funciona como fonte do radical ·OH, o qual é responsável pela degradação de compostos orgânicos por oxidação. Neste trabalho, para o cálculo da quantidade necessária de H₂O₂ para degradação do cloridrato de fluoxetina, fez-se a consideração de que esta reação promove sua completa degradação em substâncias inorgânicas, conforme a Equação 21.



Com base no que se assume a partir da Equação 21, é possível estimar, de forma aproximada, quanto peróxido seria necessário para degradar completamente o cloridrato de fluoxetina. (ALI et al., 2015)

O H₂O₂ utilizado foi da marca Dinâmica com concentração de 200 volumes (solução concentrada de H₂O₂), o que é equivalente a aproximadamente 17,8571 mol/L ou 607,3214 g/L. A seguinte metodologia descreve o preparo da solução diluída de H₂O₂ utilizada nos experimentos.

Uma nova solução foi preparada sempre ao início dos experimentos, para evitar a degradação da substância ao longo do tempo.

Em ambiente com baixa luminosidade, diluiu-se 1 ml de solução concentrada de H_2O_2 em água destilada para o volume de 50 ml, obtendo-se uma solução cuja concentração é aproximadamente 12,1464 g/L (solução diluída de H_2O_2).

Como será descrito na seção 3.3.3, durante os experimentos que envolvem H_2O_2 , o volume de solução de cloridrato de fluoxetina utilizado é de 330 ml. Em 330 ml de solução, existem aproximadamente 3,6894 mg de cloridrato de fluoxetina, ou $1,0669 \times 10^{-6}$ mols. Com base na Equação 21, são necessários $4,5345 \times 10^{-4}$ mols ou 15,4219 mg de H_2O_2 para degradar completamente o cloridrato de fluoxetina.

O volume correspondente a 15,4219 mg de H_2O_2 da solução diluída de H_2O_2 é de aproximadamente 1,2697 ml. Ou seja, com base na Equação 21, esse seria o volume necessário de solução diluída de H_2O_2 a ser adicionado em 330 ml de solução de cloridrato de fluoxetina, de forma a degradar completamente o fármaco.

Nos experimentos de degradação foram adotados dois volumes diferentes de peróxido. O volume médio de 1,5 ml de solução de peróxido diluída, corresponde ao ponto central do planejamento experimental (ver seção 3.3.2) e é equivalente a 1,18 vezes a quantidade necessária para o processo estequiométrico. O volume máximo de 3,0 ml de solução de peróxido diluída, corresponde ao limite superior do planejamento experimental e é equivalente a 2,36 vezes a quantidade necessária para o processo estequiométrico.

3.1.3 Preparo dos Discos de TiO_2

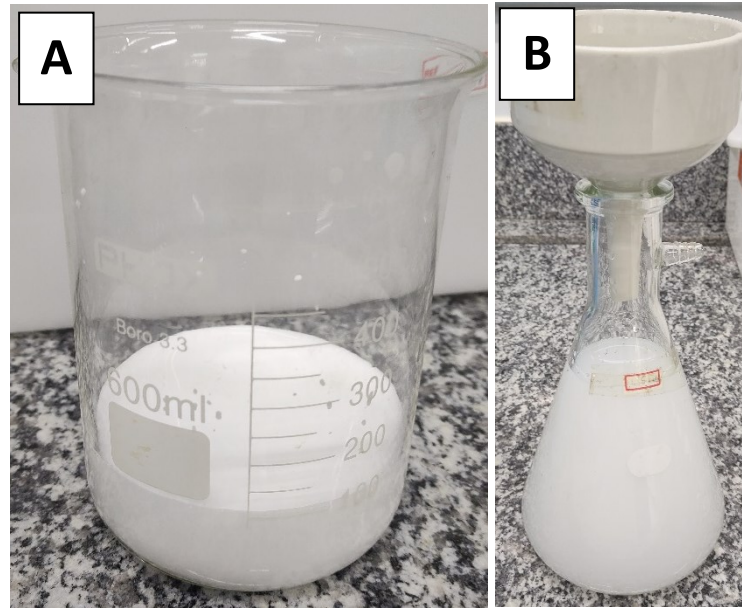
O preparo dos discos de TiO_2 foi baseado no método descrito por Adamek et al. (2019) e, posteriormente, adaptado por Ferreira (2020). Discos de fibra de vidro foram cortados com diâmetro de 8 cm (área de 50,26 cm^2). Este tamanho foi selecionado por ser um tamanho que se adapta ao diâmetro dos béqueres de 600 ml que seriam utilizados nos experimentos de degradação.

O TiO_2 utilizado é da marca Sigma-Aldrich e é do tipo anatase. O material é um pó branco com granulometria de -325 *mesh* e pureza de $\geq 99\%$. Uma solução de TiO_2 foi preparada com a concentração de 1% m/m diluindo-se 10,1 g de TiO_2 em 1 litro de água destilada.

O disco de fibra de vidro foi submerso, em um béquer de 600 ml, em 150 ml de solução de TiO_2 . O disco permaneceu em contato com a solução de TiO_2 pelo período de 60 minutos

(Figura 7a). Após esse período, o disco foi removido do banho e, então, foi lavado com 1 litro de água destilada, com o auxílio de um funil de Büchner e um kitasato (Figura 7b).

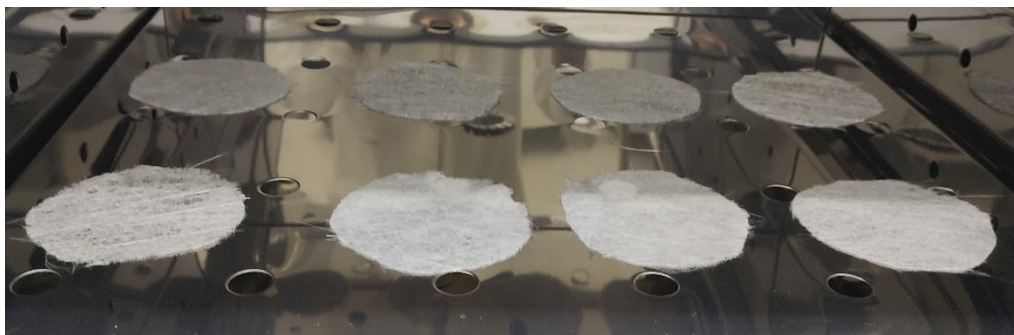
Figura 7 – Processo de imobilização do TiO_2 no disco de fibra de vidro: (A) Imersão e (B) Lavagem



Fonte: Própria (2021)

Após a lavagem, o disco foi submetido a secagem em uma estufa com circulação e renovação de ar, da marca SOLAB (modelo SL-102), pelo período de 3 horas à temperatura de 100 °C (Figura 8). Após isso, o disco foi armazenado em saco plástico transparente para uso posterior nos experimentos.

Figura 8 – Processo de imobilização do TiO_2 no disco de fibra de vidro: Secagem



Fonte: Própria (2021)

Foram preparados 20 discos de TiO_2 , dos quais foram utilizados 18 nos experimentos. Dessa forma, foram preparados em total 3 litros de solução de TiO_2 . Os resíduos produzidos, tanto de TiO_2 como da fibra de vidro, foram devidamente armazenados para seu posterior descarte de forma adequada.

3.1.4 Preparação da Curva Analítica da Fluoxetina

Utilizando-se como base a solução de fluoxetina de 10 mg/L, preparou-se, por diluição em água destilada, soluções de fluoxetina com as seguintes concentrações: 0 mg/L, 1 mg/L, 2 mg/L, 3 mg/L, 4 mg/L, 5 mg/L, 6 mg/L, 7 mg/L, 8 mg/L, 9 mg/L, 10 mg/L.

Utilizando-se um espectrofotômetro UV-Visível da marca Shimadzu (modelo UV-1800) foi feita a varredura do espectro de absorvância da solução de 10 mg/L na faixa de 190 a 400 nm, com a resolução de 1 nm. Esta faixa foi selecionada pois ali se esperava encontrar o pico característico da fluoxetina com base na literatura (ver seção 2.4.1.4).

Com esse espectro conhecido, foi identificado o pico característico da solução de fluoxetina (λ_{FLX}) de forma gráfica. A partir disso, fez-se a leitura da absorvância de cada uma das soluções preparadas no comprimento de onda λ_{FLX} .

A correlação, entre a concentração conhecida e seu valor de absorvância medido, foi analisada de forma gráfica, utilizando-se o programa Microsoft Excel (versão 2112). Através de uma regressão linear, obteve-se uma equação de 1º grau que relaciona a absorvância de uma solução com sua concentração de fluoxetina. A análise estatística do ajuste da correlação linear foi feita através do programa Statistica (versão 12).

3.2 REATOR

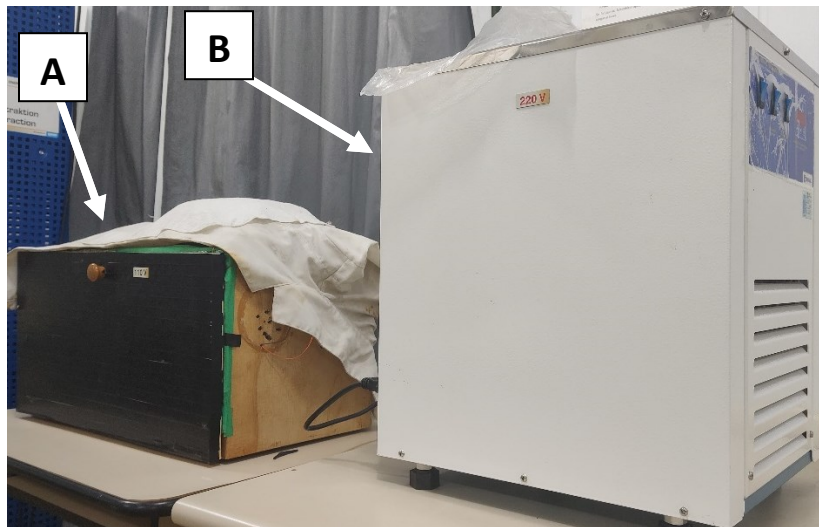
O reator utilizado foi projetado por Amorim (2016) e é composto por um paralelepípedo reto de madeira com tampa. Suas dimensões são: 27,4 cm de altura, 54,8 cm de largura e 20 cm de profundidade. Suas paredes e tampa são revestidas internamente com uma placa metálica galvanizada de zinco e alumínio (Figura 9 e Figura 10a).

Figura 9 – Modelo tridimensional do reator fotocatalítico utilizado



Fonte: Própria

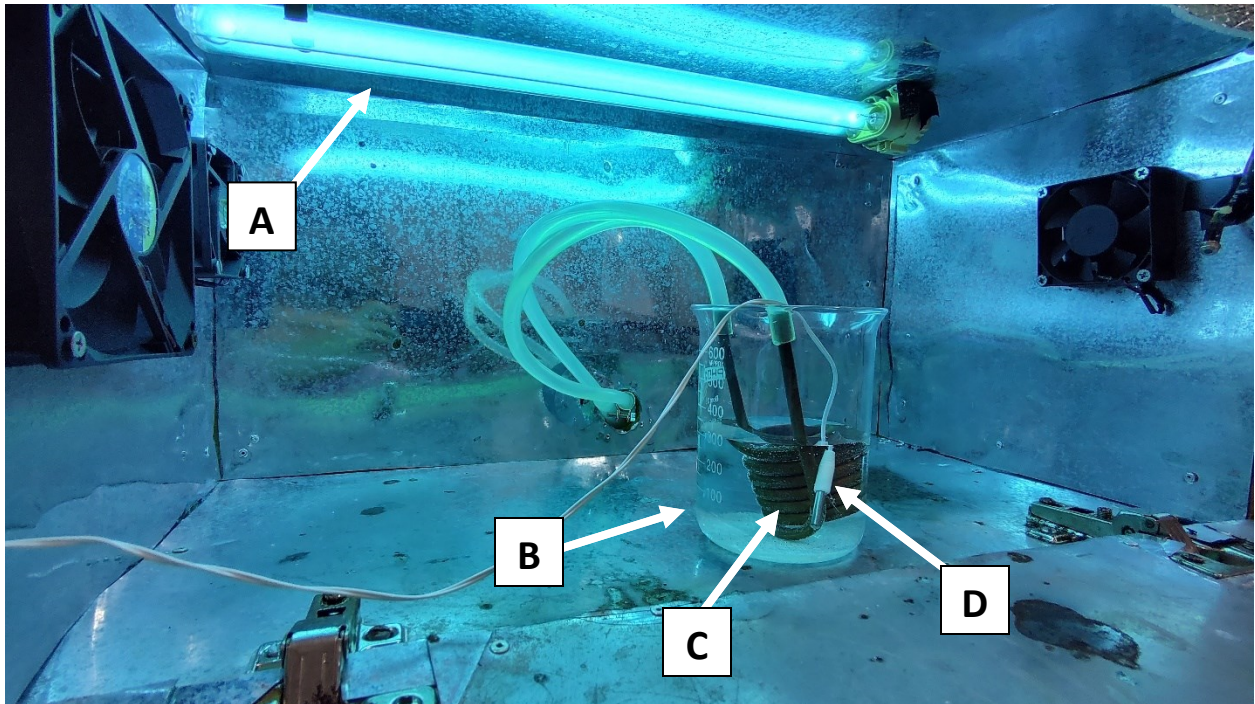
Figura 10 – Parte externa do reator fotocatalítico com destaque para: (A) Caixa de reação, (B) Trocador de calor



Fonte: Própria (2022)

A radiação ultravioleta do sistema é fornecida por meio de uma lâmpada UV da marca Philips® do tipo germicida e com potência de 36 W. Seu comprimento de onda emitido está na faixa de 254 a 254,3 nm. Suas dimensões são 39 mm de diâmetro e 410 mm de largura (Figura 11a).

Figura 11 – Parte interna do reator fotocatalítico com destaque para: (A) Lâmpada UV, (B) Béquer de reação, (C) Trocador de calor, (D) Sensor de temperatura



Fonte: Própria (2022)

Durante o experimento, o material a ser submetido ao processo de degradação foi colocado em um béquer de 600 ml, em conjunto com o material de reação (H_2O_2 ou catalisador), quando necessário (Figura 11b). A temperatura foi ajustada através do sistema de controle de temperatura e o pH da solução medido utilizando-se um pHmetro da marca Novatecnica (modelo NT PHM).

3.2.1 Controle de Temperatura

O controle de temperatura foi realizado utilizando um sistema de troca de calor simples. O sistema é composto por um banho termostático da marca TECNAL (modelo TE-2005) (Figura 10b), o qual está conectado a uma serpentina de cobre, em formato de espiral com 6 voltas, através de tubos de silicone (Figura 11c). O líquido de troca de calor foi água destilada.

A serpentina é colocada dentro do béquer e o banho termostático é ligado na temperatura desejada, permitindo o fluxo de água no interior da serpentina. A temperatura no béquer é medida com um termômetro da marca AKSO (modelo AK22, resolução $0,1^{\circ}C$) (Figura 11d). O valor de temperatura no banho é ajustado manualmente, de forma que o valor da temperatura no béquer se aproxime do definido no planejamento experimental fatorial.

O experimento é iniciado quando a temperatura está na faixa de $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ da temperatura desejada. Durante o experimento, a temperatura é sempre mantida na faixa de $\pm 1^{\circ}\text{C}$ da temperatura desejada, ajustando-se a temperatura do banho manualmente a fim de que esteja sempre o mais próximo possível dessa temperatura.

3.3 DEGRADAÇÃO DA FLUOXETINA

3.3.1 Experimentos de Degradação Preliminares

A fim de avaliar a viabilidade da degradação da fluoxetina por meio de POA, foram realizados experimentos de degradação sem o controle de temperatura e sem o uso de catalisador ou de H_2O_2 . Dessa forma, realizou-se um experimento de degradação, em triplicata, de uma solução de 250 ml de fluoxetina, com concentração de 10 mg/L, durante o período de 60 minutos. Amostras foram coletadas no início (C_i) e fim do experimento (C_f) para posterior análise.

3.3.2 Planejamento Experimental Fatorial

O planejamento experimental fatorial é um mecanismo estatístico que tem como objetivo estudar e verificar a influência de diferentes fatores em um determinado conjunto de resultados. Neste trabalho, foram estudados os efeitos da peroxidação fotoassistida e da fotocatalise heterogênea com TiO_2 na degradação da fluoxetina.

Com esse objetivo foi realizado um planejamento experimental fatorial onde foram avaliados os efeitos da quantidade de peróxido, da presença de catalisador e da temperatura na degradação da fluoxetina (γ) e na variação de pH (ΔpH) do sistema. Os parâmetros para cada um desses fatores são apresentados na Tabela 3.

Neste trabalho, foram analisados 3 fatores independentes, 2 contínuos (temperatura e quantidade de peróxido) e 1 qualitativo (presença de catalisador). Neste planejamento, foram utilizados pontos centrais e, como existem 2 fatores contínuos e 1 qualitativo, são necessários 4 pontos centrais.

Os 4 pontos centrais são referentes a 2 pontos com a temperatura e o peróxido no ponto médio, e a 2 pontos onde não existe catalisador, com a temperatura e o peróxido no ponto médio. O estudo foi feito em triplicata e, portanto, foram necessários 36 experimentos ($2^3 \times 3 + 2 \times 3 + 2 \times 3$).

Os experimentos foram realizados de forma aleatória a fim de não introduzir viés ao trabalho. A metodologia do experimento é explicada na seção a seguir.

Tabela 3 – Fatores para o planejamento experimental fatorial

Fator	Limite Superior (+)	Ponto Central (0)	Limite Inferior (-)
(1) Temperatura	35°C	30°C	25°C
(2) Quantidade de H ₂ O ₂	3,0 ml	1,5 ml	0
(3) Presença de catalisador	Sim	–	Não
Variável de Resposta	Unidade	Equação correspondente	
Degradação da fluoxetina (χ)	%	22	
Variação de pH (Δ pH)	Adimensional	23	

Fonte: Própria

3.3.3 Experimentos de Degradação com Fatores Controlados

Cada um dos experimentos foi feito de forma individual. 330 ml de solução de fluoxetina com concentração de 10 mg/L foram colocados dentro do béquer e o pH da solução foi medido (pH_i). Uma amostra de 15 ml foi coletada para posterior determinação da concentração inicial de fluoxetina da solução (C_i). O béquer foi introduzido no reator e esperou-se que a solução atingisse a temperatura desejada, de acordo com o planejamento experimental.

Seguiram-se então os seguintes passos:

1. Introduziu-se um disco de TiO₂ novo dentro do béquer, quando solicitado pelo planejamento experimental;
2. Quando o experimento utilizava um disco de TiO₂, aguardou-se 20 minutos após sua inserção com a lâmpada UV desligada;
3. Colocou-se a quantidade, definida pelo planejamento experimental, de solução de H₂O₂ e misturou-se a solução;
4. Fechou-se a tampa e ligou-se a lâmpada UV;
5. Acompanhou-se o experimento, mantendo-se a temperatura da solução no intervalo de $\pm 1^\circ\text{C}$ da temperatura desejada;
6. Após 90 minutos, desligou-se a lâmpada UV;

7. Coletou-se e se armazenou a solução obtida após a degradação, para posterior determinação da concentração final de fluoxetina da solução (C_f).

3.4 ANÁLISE DOS DADOS

Após a finalização dos experimentos, as amostras coletadas ao início e ao fim de cada experimento foram analisadas através do espectrofotômetro UV-Visível, fazendo-se a leitura de sua absorvância no comprimento de onda λ_{FLX} . Dessa forma, utilizando-se a equação obtida pela regressão linear descrita na seção 3.1.4, foi possível determinar a concentração inicial (C_i) e a concentração final (C_f) de cloridrato de fluoxetina de cada experimento.

O cálculo da degradação (χ) foi feito comparando-se a quantidade degradada com relação a concentração original através da Equação 22. A determinação da variação de pH (ΔpH) foi feita através da Equação 23.

$$\chi = \frac{C_i - C_f}{C_f} \times 100 \% \quad (22)$$

$$\Delta pH = pH_f - pH_i \quad (23)$$

Cálculos estatísticos descritivos simples (como média e desvio padrão), além dos cálculos das equações 22, 23 e 24, foram feitos utilizando-se o programa Microsoft Excel (versão 2112) ou Statistica (versão 12). Para a detecção de valores aberrantes (*outliers*) utilizou-se o teste de Grubbs, realizado no programa Statistica (versão 12), usando-se o nível de significância de $\alpha=0,05$, o padrão na literatura.

Para o estudo da possibilidade de correlação entre as variáveis não controladas (C_i e pH_i) e os resultados obtidos foi feita uma análise da correlação linear entre os dados, utilizando-se o nível de significância de $\alpha = 0,05$ e adotando-se o limite mínimo de $|R| = 0,75$ para considerar se existe correlação linear.

O estudo de análise de variância (ANOVA) foi feito no programa Statistica (versão 12), através da sua função de “Análise de um experimento com fatores de dois níveis”. Foi adotado no modelo a inclusão de interações de 3 vias, a checagem da curvatura e o termo de erro da ANOVA como sendo o erro puro. O estudo da significância foi feito baseado nos efeitos padronizados com

um nível de significância de $\alpha=0,05$. Também foi feita avaliação das médias marginais dos resultados obtidos, usando os mesmos parâmetros citados. Os gráficos apresentados neste trabalho foram construídos no programa Matlab. (Versão R2022a)

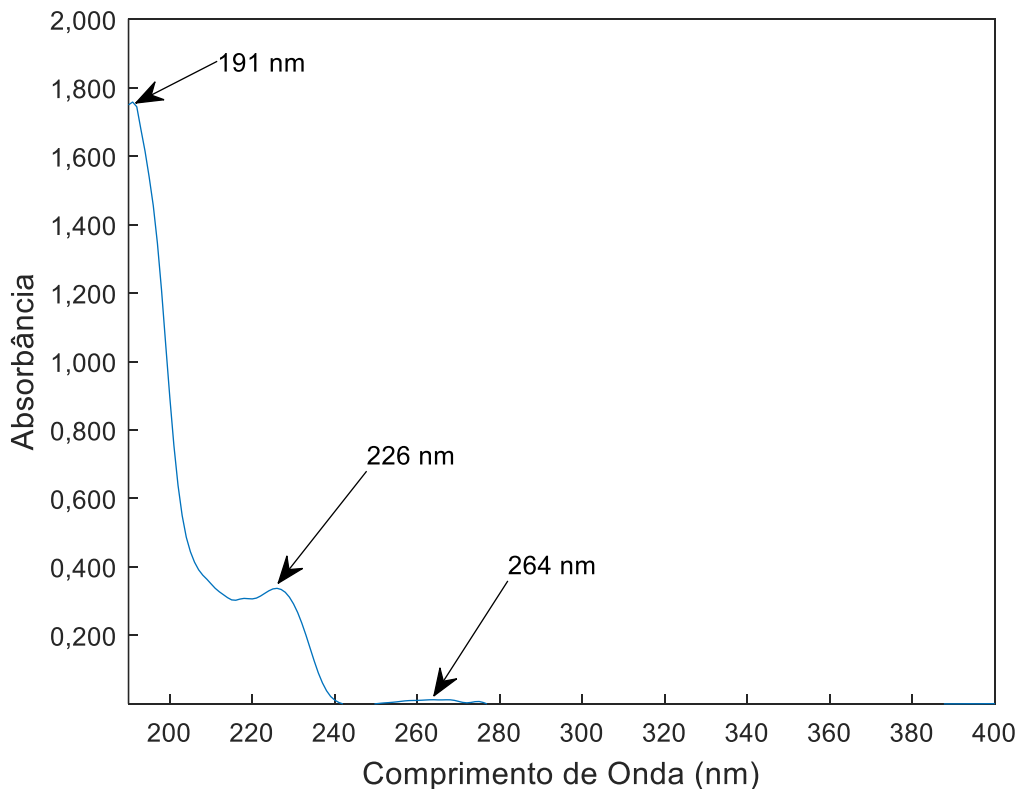
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CURVA ANALÍTICA DA FLUOXETINA

Durante a realização dos experimentos neste trabalho foram utilizados um total de 8 comprimidos de cloridrato de fluoxetina. A massa de seu conteúdo foi medida e se obteve o valor médio de $0,132 \pm 0,003$ g (com limite de confiança de 95%).

Foi realizada a varredura do espectro de absorbância da solução de 10 mg/L na faixa de 190 a 400 nm e o seu resultado é mostrado na Figura 12. Picos de absorção foram identificados nos comprimentos de onda de 191nm, 226nm e 264nm. O pico de 191 nm tem uma absorbância de 1,7585 e não foi utilizado a fim de evitar violar a linearidade da lei de Beer-Lambert. O pico de 264 nm tem uma absorbância de 0,0119, sendo um nível muito baixo para definir como ponto máximo da curva analítica.

Figura 12 – Espectro de absorção de uma solução de 10 mg/L de cloridrato de fluoxetina e seus picos de absorção



Fonte: Própria

O pico de 226 nm apresentou uma absorvância de 0,3374, tendo uma magnitude adequada para respeitar a linearidade da lei de Beer-Lambert e permitir uma resolução adequada para a curva analítica. O valor de 226 nm está de acordo com o esperado dentro da literatura para pico característico de uma solução de cloridrato de fluoxetina. Um resumo dos valores encontrados na literatura para o pico característico de soluções de cloridrato de fluoxetina é apresentado na Tabela 4. Com base nisso, o valor de 226 nm foi selecionado como sendo o pico característico e, portanto, o valor de $\lambda_{FLX} = 226$ nm.

Tabela 4 – Valores da literatura para o pico característico de soluções de cloridrato de fluoxetina

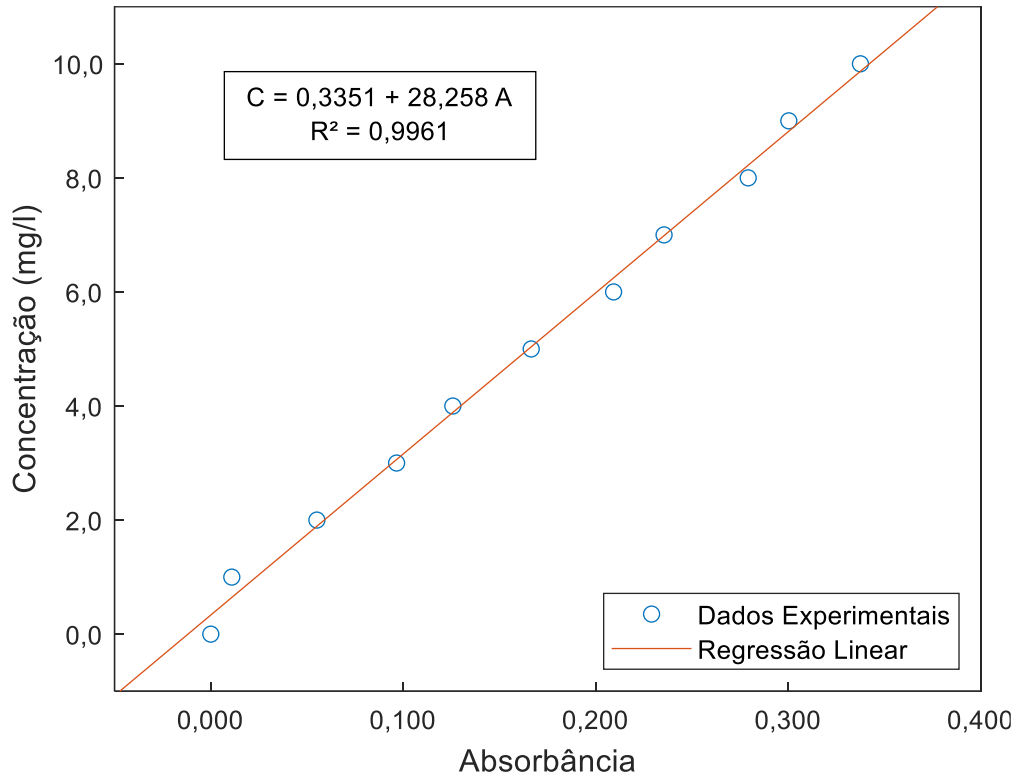
Autor(es)	Solvente	Pico Característico (nm)
SUJATHA et al. (2004)	Água	225
ZAHEER et al., (2010)	Metanol	226
PARMAR et al. (2011)	HCl 0,1N	225
KUMAR, Rubesh S et al. (2011)	Metanol e HCl 1M	226
MUKHOPADHYAY; PRADHAN; SAMANTA (2014)	Solução Água/Metanol 9:1	216
KUMAR, Amrish; JAIN (2016)	Metanol	229
VIMALAKKANNAN et al. (2019)	Água	224
	Média	224,429 ± 4,036
	Este trabalho	226

Fonte: Própria (adaptado de KUMAR, Amrish; JAIN, 2016; KUMAR, Rubesh S et al., 2011; MUKHOPADHYAY; PRADHAN; SAMANTA, 2014; PARMAR et al., 2011; SUJATHA et al., 2004; VIMALAKKANNAN et al., 2019; ZAHEER et al., 2010)

Com o valor de λ_{FLX} definido, foram obtidas as absorvâncias, nesse comprimento de onda, de soluções com concentração conhecida. Com base nesses valores foi possível, através de uma regressão linear, obter uma correlação direta entre absorvância (A) e a concentração (C) de uma solução de água e cloridrato de fluoxetina. O gráfico da regressão linear é apresentado na Figura 13 e a correlação matemática é apresentada na Equação 24.

$$C = 0,3351 + 28,258 A \quad (24)$$

Figura 13 – Regressão linear da concentração de uma solução de cloridrato de fluoxetina em função de sua absorvância



Fonte: Própria

O coeficiente que relaciona a concentração com a absorvância (28,258) possui um valor- $p=3,77 \times 10^{-12}$. Seu índice de correlação é $R=0,9980$ e o coeficiente de determinação do ajuste linear é $R^2=0,9961$. Dessa forma, utilizando-se o nível de significância padrão da literatura ($\alpha=0,05$), conclui-se que a correlação entre concentração e absorvância é significativa e que a equação de regressão linear possui um bom ajuste de correlação linear. Dessa forma, é possível utilizar a equação obtida (Equação 24) para estimar a concentração de cloridrato de fluoxetina com base na absorvância da solução. (CROUCH et al., 2013; MINITAB, 2013; STATSOFT INC., 2014)

4.2 RESULTADOS PRELIMINARES DE DEGRADAÇÃO

Os experimentos de degradação preliminar, conduzidos de acordo com a seção 3.3.1, foram realizados a fim de avaliar o potencial de degradação da fluoxetina, na sua forma de cloridrato, através de POAs. Os dados obtidos após a realização dos experimentos, em triplicata, são apresentados na Tabela 5. As concentrações iniciais e finais foram calculadas por meio da Equação 24.

Tabela 5 – Resultados do estudo de degradação preliminar do cloridrato de fluoxetina

Experimento	Concentração Inicial (mg/L)	Concentração Final (mg/L)	Degradação (%)
1	8,0	6,2	22,500
2	9,5	6,6	30,526
3	9,5	6,5	31,579
		Média	28,202 ± 4,966

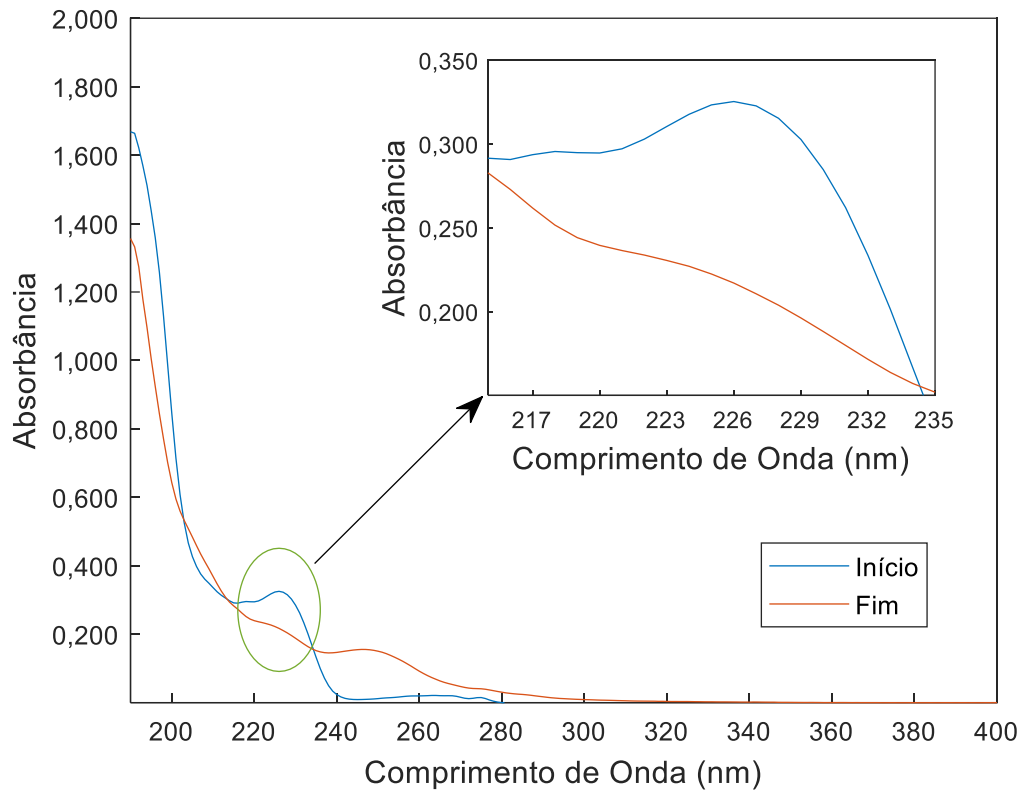
Fonte: Própria

Na Figura 14 são mostrados os espectros de absorção no início e no fim do 3º experimento preliminar, que foi aquele que apresentou maior degradação. O espectro ao início do experimento é similar ao apresentado na Figura 12 e apresenta o pico característico em 226 nm. Porém, o espectro da solução ao fim do experimento apresenta diferença no formato além de não apresentar o pico característico em 226 nm.

O padrão do espectrograma no final do experimento indica que existem substâncias desconhecidas na solução, as quais possuem espectros que interferem no resultado observado. Dessa forma, a concentração da solução e, por consequência, a degradação observada, representam um limite inferior para esses valores.

Os resultados preliminares indicam que existe degradação do cloridrato de fluoxetina através de fotólise direta, porém esses valores são baixos. Kwon e Armbrust (2006) avaliaram que a intensidade luminosa é um fator importante na degradação da fluoxetina. Uma intensidade próxima à da radiação solar (0,25 W/m²) apresentou taxas de degradação extremamente baixas (2 a 3%). No presente trabalho não foi avaliada a intensidade luminosa da lâmpada UV utilizada.

Figura 14 – Espectros de absorção para o início e fim do 3º experimento preliminar, com destaque para a região do pico característico de absorbância



Fonte: Própria

A maioria dos autores na literatura apresenta a potência da lâmpada, porém não apresentam o valor da intensidade luminosa. Dessa forma, temos autores que apresentam altos valores de degradação da fluoxetina para diferentes valores de potência da lâmpada. Moreira et al. (2019) apresentaram degradação de 98,90% após 1 hora de exposição a 4 lâmpadas de baixa pressão de mercúrio com potência de 15 W. Pan et al. (2022) apresentaram 97,2% de degradação após 60 minutos de exposição utilizando 1 lâmpada de mercúrio em alta pressão com potência de 300 W.

Os resultados observados nos experimentos preliminares mostram, portanto, que a degradação observada, no reator em estudo, é superior àquela que seria obtida pela degradação natural devido a exposição a luz solar, porém é inferior ao que se espera na faixa de potência estudada (36 W).

4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS DO PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL FATORIAL

Os resultados preliminares mostram que existe um potencial de degradação da fluoxetina no reator estudado. Em conjunto com os dados da literatura, buscou-se então determinar quais fatores seriam relevantes nesse processo para que assim houvesse um aumento na degradação.

Os fatores analisados no planejamento experimental fatorial realizado foram a temperatura, a presença de catalisador e a quantidade de peróxido de hidrogênio utilizado. Além disso, existem duas variáveis (C_i e pH_i) não controladas no processo que podem ter afetado os resultados. Os resultados obtidos nos experimentos realizados são apresentados na Tabela 6.

4.3.1 Influência das Variáveis não Controladas

Todos os experimentos foram realizados com soluções preparadas com uma concentração inicial de cloridrato de fluoxetina calculada de 10 mg/L. Porém, devido a variações na quantidade de cloridrato de fluoxetina presente nas cápsulas e erros decorrentes da precisão dos instrumentos utilizados, a concentração inicial pode apresentar pequenas variações entre experimentos. Por esse motivo, ao início de cada experimento, coletou-se uma amostra, que após análise espectrofotométrica permitiu determinar o valor real de C_i em cada experimento.

A fim de verificar se existiam valores aberrantes (*outliers*) dentre os dados obtidos, o conjunto de dados foi submetido ao teste de Grubbs. O valor obtido para o conjunto de dados foi de $G = 2,728$. Para 36 valores, utilizando-se o nível de significância padrão da literatura ($\alpha=0,05$), o valor de $G_{crit} = 2,991$. Dessa forma, como $G < G_{crit}$, então nenhum dos valores é aberrante. O valor mais distante do grupo é 9,4 mg/L (experimento 2), porém essa distância não é estatisticamente significativa ($p = 0,145$).

Avaliou-se também se existia alguma correlação entre o valor da concentração inicial e os resultados obtidos. Neste trabalho, para a análise dos dados, considerou-se que existiu uma correlação linear quando $R > 0,75$. A correlação entre C_i e ΔpH apresentou uma tendência negativa, é estatisticamente significativa ($p = 0,011$), porém não apresentou correlação linear entre os dados ($R = -0,420$). Figura 15a mostra a relação entre os dados. Com bases nesses dados estatísticos, foi possível concluir que a concentração inicial pode ter afetado o valor observado de ΔpH , dentro dos intervalos estudados.

Tabela 6 – Matriz do planejamento experimental e os resultados obtidos de variação de pH, de concentração e de degradação do cloridrato de fluoxetina

Experimento	F (1)	F (2)	F (3)	pH _i	pH _f	ΔpH
1	25	0,0	Não	5,60	5,40	-0,20
2	25	0,0	Sim	5,25	5,46	0,21
3	25	3,0	Não	5,43	5,13	-0,30
4	25	3,0	Sim	5,23	4,91	-0,32
5	35	0,0	Não	5,63	5,50	-0,13
6	35	0,0	Sim	5,35	5,42	0,07
7	35	3,0	Não	5,30	5,27	-0,03
8	35	3,0	Sim	5,26	5,27	0,01
9 (C)	30	1,5	Não	5,38	4,81	-0,57
10 (C)	30	1,5	Sim	5,25	4,30	-0,95
11 (C)	30	1,5	Não	5,28	4,71	-0,57
12 (C)	30	1,5	Sim	5,30	4,81	-0,49
13	25	0,0	Não	5,75	5,50	-0,25
14	25	0,0	Sim	5,23	5,46	0,23
15	25	3,0	Não	5,42	5,15	-0,27
16	25	3,0	Sim	5,34	4,78	-0,56
17	35	0,0	Não	5,58	5,49	-0,09
18	35	0,0	Sim	5,36	5,57	0,21
19	35	3,0	Não	5,44	5,15	-0,29
20	35	3,0	Sim	5,03	5,15	0,12
21 (C)	30	1,5	Não	5,32	4,79	-0,53
22 (C)	30	1,5	Sim	5,25	4,64	-0,61
23 (C)	30	1,5	Não	5,40	4,76	-0,64
24 (C)	30	1,5	Sim	5,37	4,94	-0,43
25	25	0,0	Não	5,54	5,58	0,04
26	25	0,0	Sim	5,30	5,46	0,16
27	25	3,0	Não	5,43	4,97	-0,46
28	25	3,0	Sim	5,32	5,03	-0,29
29	35	0,0	Não	5,60	5,51	-0,09
30	35	0,0	Sim	5,32	5,37	0,05
31	35	3,0	Não	5,40	5,15	-0,25
32	35	3,0	Sim	5,23	4,53	-0,70
33 (C)	30	1,5	Não	5,42	4,83	-0,59
34 (C)	30	1,5	Sim	5,31	4,72	-0,59
35 (C)	30	1,5	Não	5,36	4,86	-0,50
36 (C)	30	1,5	Sim	5,17	4,70	-0,47

Tabela 6 – Matriz do planejamento experimental e os resultados obtidos de variação de pH, de concentração e de degradação do cloridrato de fluoxetina (continuação)

Experimento	F (1)	F (2)	F (3)	C _i	C _f	χ
1	25	0,0	Não	10,9	7,5	30,86
2	25	0,0	Sim	9,4	6,0	35,97
3	25	3,0	Não	10,1	2,3	77,25
4	25	3,0	Sim	11,2	1,6	85,68
5	35	0,0	Não	10,8	6,7	37,70
6	35	0,0	Sim	10,4	6,7	35,46
7	35	3,0	Não	10,1	2,2	77,99
8	35	3,0	Sim	11,0	2,2	79,64
9 (C)	30	1,5	Não	10,4	2,0	80,76
10 (C)	30	1,5	Sim	11,3	3,9	65,38
11 (C)	30	1,5	Não	10,3	2,1	80,03
12 (C)	30	1,5	Sim	11,2	2,5	77,72
13	25	0,0	Não	10,9	7,7	29,39
14	25	0,0	Sim	10,4	7,2	31,13
15	25	3,0	Não	10,3	2,5	76,12
16	25	3,0	Sim	11,2	3,1	72,62
17	35	0,0	Não	10,8	6,6	38,92
18	35	0,0	Sim	10,2	6,9	32,08
19	35	3,0	Não	10,1	2,4	76,36
20	35	3,0	Sim	11,2	2,4	78,59
21 (C)	30	1,5	Não	10,4	2,0	80,43
22 (C)	30	1,5	Sim	11,1	2,6	76,56
23 (C)	30	1,5	Não	10,4	2,0	80,73
24 (C)	30	1,5	Sim	10,9	2,2	80,14
25	25	0,0	Não	10,5	7,8	25,34
26	25	0,0	Sim	10,3	7,0	32,56
27	25	3,0	Não	10,2	2,8	72,12
28	25	3,0	Sim	11,3	2,6	76,54
29	35	0,0	Não	10,6	6,4	40,08
30	35	0,0	Sim	10,6	6,9	34,99
31	35	3,0	Não	10,3	2,2	78,77
32	35	3,0	Sim	11,4	4,8	57,96
33 (C)	30	1,5	Não	10,4	1,9	81,58
34 (C)	30	1,5	Sim	10,9	2,5	76,70
35 (C)	30	1,5	Não	11,1	2,1	81,34
36 (C)	30	1,5	Sim	11,3	3,0	73,14

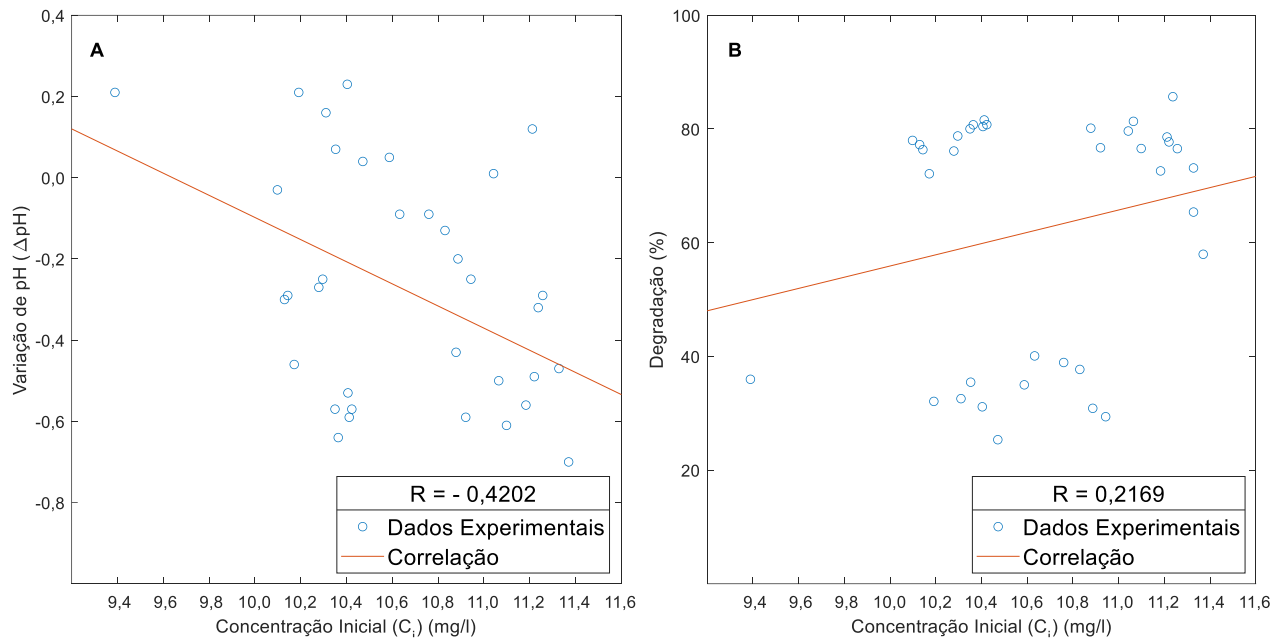
Legenda: F (1): Temperatura (°C). F (2): Quantidade de H₂O₂ (ml). F (3): Presença de Catalisador. (C): Ponto Central.

C_i: Concentração Inicial (mg/L). C_f: Concentração Final (mg/L). χ: Degradação do cloridrato de fluoxetina (%).

Fonte: Própria

A correlação entre C_i e χ apresentou uma tendência positiva, é estatisticamente não significativa ($p = 0,204$) e não apresentou correlação linear entre os dados ($R = 0,217$). A Figura 15b mostra a relação entre os dados. Com bases nesses dados estatísticos, foi possível concluir que a concentração inicial não afetou valor observado de ΔpH , dentro dos intervalos estudados.

Figura 15 – Correlação entre a concentração inicial e a os valores de variação de pH (ΔpH) e conversão (χ)



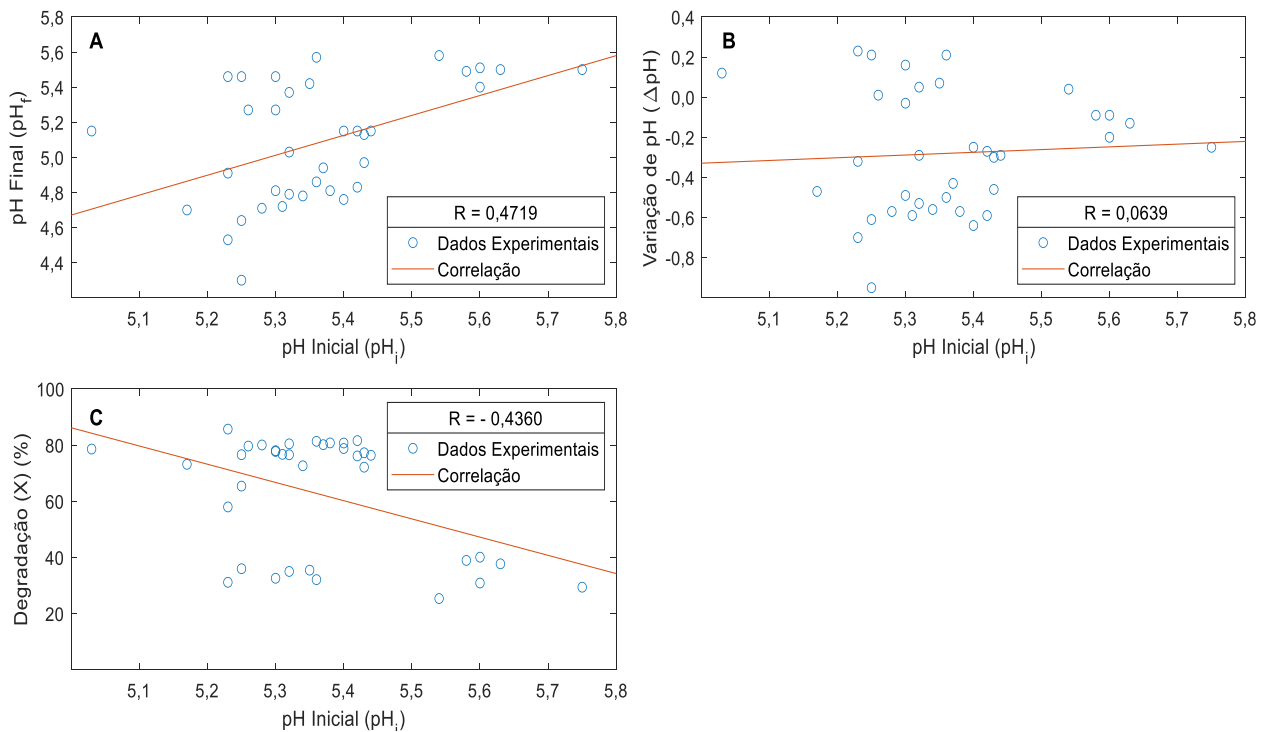
Fonte: Própria

Devido a configuração do sistema e os equipamentos disponíveis não foi possível realizar um controle efetivo do pH da solução, sendo registrado apenas o seu valor inicial e seu valor final, obtendo-se assim a sua variação ao longo do processo (ΔpH). Moreira et al. (2019) mostraram que existe uma relação entre a degradação e o pH da solução. Por esse motivo, avaliou-se também se existe uma relação entre o pH inicial e os resultados obtidos.

A correlação entre pH_i e pH_f apresentou uma tendência positiva, é estatisticamente significativa ($p = 0,004$), porém não apresentou correlação linear entre os dados ($R = 0,472$). A Figura 16a mostra a relação entre os dados. Este resultado mostra uma possível relação entre o pH inicial e o final, de forma que quanto maior ele for ao início do experimento, maior ele será no seu fim.

A correlação entre pH_i e ΔpH apresentou uma tendência positiva, é estatisticamente não significativa ($p = 0,711$), e não apresentou correlação linear entre os dados ($R = 0,064$). A Figura 16b mostra a relação entre os dados. Com bases nesses dados estatísticos, é possível concluir que o pH inicial não afetou o valor observado de ΔpH , dentro dos intervalos estudados.

Figura 16 – Correlação entre o pH inicial (pH_i) e a os valores de pH final (pH_f), variação de pH (ΔpH) e conversão (χ)



Fonte: Própria

A correlação entre pH_i e χ apresentou uma tendência negativa, é estatisticamente significativa ($p = 0,008$), porém não apresentou correlação linear entre os dados ($R = 0,436$). A Figura 16c mostra a relação entre os dados. A diminuição de χ com o aumento do pH é um comportamento diferente do observado por Moreira et al. (2019) que observaram maiores degradações em condições básicas.

De forma geral, como as variações de C_i e pH_i não foram controladas ou padronizadas, as correlações que surgem entre essas variáveis e os resultados obtidos indicam apenas a possibilidade de que possam ter afetado os valores. As possíveis alterações que tenham causado nos valores representam parte do erro experimental em conjunto do erro atribuído a precisão dos equipamentos utilizados.

4.3.2 Influência dos Fatores na Variação do pH (Δ pH)

O conjunto de resultados obtidos através do planejamento experimental foi submetido a uma análise de variância (ANOVA) a fim de investigar quais são os fatores significativos nesse processo. Os dados da ANOVA são mostrados na Tabela 7. Os efeitos padronizados em conjunto com seus níveis de significância são mostrados no gráfico de Pareto (Figura 17).

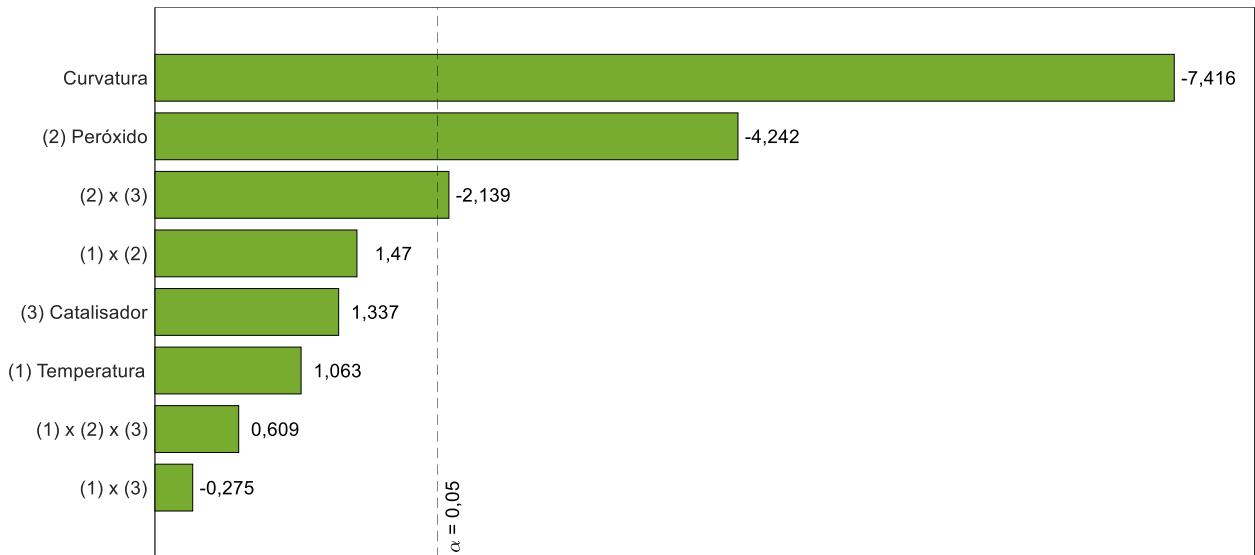
Tabela 7 – Tabela da análise de variância para os resultados obtidos de variação de pH (Δ pH)

Fator	S.Q.	G.L.	Q.M.	F	p
Curvatura	1,605035	1	1,605035	55,00075	0,000000
F (1)	0,033004	1	0,033004	1,13097	0,297345
F (2)	0,525104	1	0,525104	17,99408	0,000248
F (3)	0,052136	1	0,052136	1,78658	0,192923
(1) x (2)	0,063037	1	0,063037	2,16015	0,153629
(1) x (3)	0,002204	1	0,002204	0,07553	0,785619
(2) x (3)	0,133504	1	0,133504	4,57487	0,042006
(1) x (2) x (3)	0,010838	1	0,010838	0,37138	0,547544
Falta de Ajuste	0,044501	1	0,044501	1,52496	0,227915
Erro Puro	0,758733	26	0,029182		
S. Q. Total	3,228097	35			

Fator	Efeito	Erro Padrão.	Efeito Padronizado
Curvatura	-0,895833	0,120793	-7,41625
F (1)	0,074167	0,069740	1,06347
F (2)	-0,295833	0,069740	-4,24194
F (3)	0,076111	0,056943	1,33663
(1) x (2)	0,102500	0,069740	1,46974
(1) x (3)	-0,019167	0,069740	-0,27483
(2) x (3)	-0,149167	0,069740	-2,13890
(1)x(2)x(3)	0,042500	0,069740	0,60941

Legenda: F (1): Temperatura ($^{\circ}$ C). F (2): Quantidade de H_2O_2 (ml). F (3): Presença de Catalisador. S.Q: Soma dos Quadrados. G.L: Graus de Liberdade. Q.M.: Quadrado Médio. F: valor do teste F. p: valor do teste p de significância estatística. x: indica a interação entre efeitos. Fonte: Própria

Figura 17 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados dos fatores estudados e suas interações na variação de pH (ΔpH), com um nível de significância $\alpha=0,05$



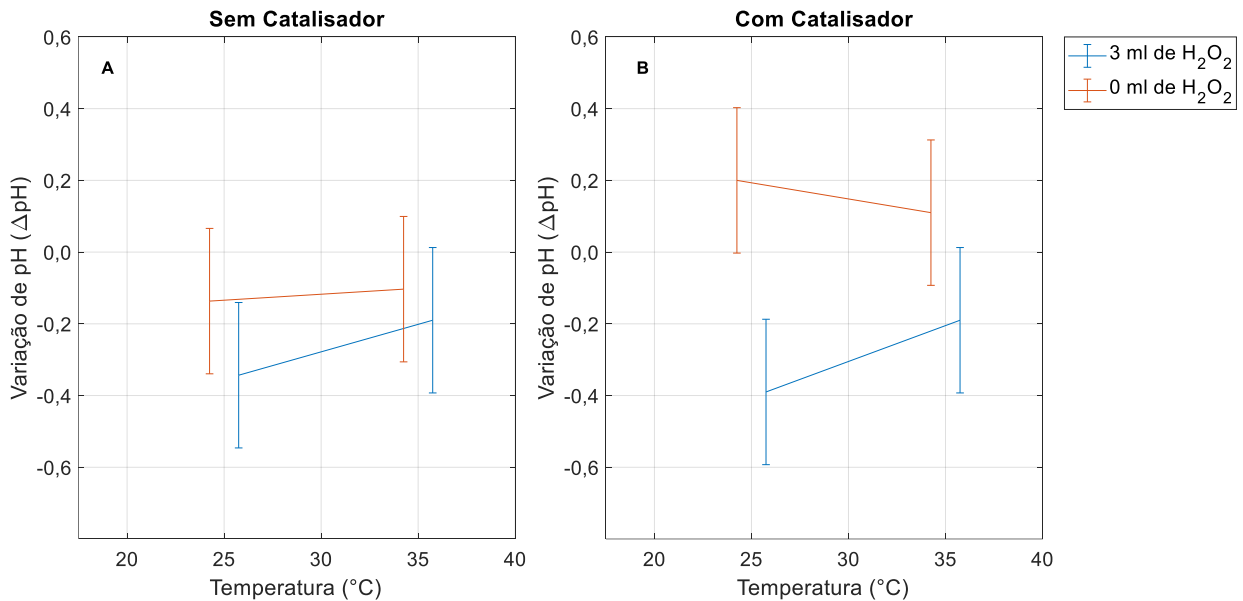
Fonte: Própria

O pH sofreu pequenas variações ao longo dos experimentos apresentando, de forma geral, a tendência de diminuir ao longo do processo. Sua maior variação negativa foi de -0,95 (experimento 10) e sua maior variação positiva de 0,23 (experimento 14). Os fatores significativos no valor de ΔpH foram a Curvatura, o fator 2 (quantidade usada de H_2O_2) e a interação entre os fatores 2 e 3.

O fator 2 é o único que, de forma individual, apresentou significância estatística e foi o principal responsável pela variação do pH. O efeito dele é negativo e, portanto, um aumento na quantidade de H_2O_2 utilizado causa uma variação negativa no valor do pH (para a faixa de valores estudados). Esse efeito pode ser observado na Figura 18, onde ocorre um deslocamento negativo da média marginal de ΔpH quando é aumentada a quantidade de H_2O_2 .

O ΔpH também é influenciado de forma significativa pela interação entre os fatores 2 e 3. A presença de catalisador na ausência de H_2O_2 promove uma variação positiva de pH, enquanto a presença de H_2O_2 na ausência de catalisador promove uma variação negativa de ΔpH . O efeito é observado na diferença entre a Figura 18a e Figura 18b, com o deslocamento da média marginal de ΔpH , dependendo da presença ou ausência de catalisador ou H_2O_2 .

Figura 18 – Gráfico das médias marginais da variação de pH (ΔpH) em função dos fatores estudados, com limite de confiança de 95%



Fonte: Própria

Os fatores 1 e 3, como fatores individuais, tem um efeito positivo no valor de ΔpH , porém esses efeitos não são estatisticamente significativos. As outras interações entre os fatores também não apresentaram significância estatística.

A curvatura do modelo também se apresentou como um fator significativo no estudo estatístico, indicando que a relação matemática dos fatores com a variação de pH não é do tipo linear. O termo de falta de ajuste não é significativo, o que indica que o modelo que avalia o sistema (dentro dos limites estudados) é uma boa representação da interação entre as variáveis.

O H_2O_2 é um ácido fraco, apresentando um $\text{pK}_a = 11,75$ a $20\text{ }^\circ\text{C}$. A sua dissociação em água libera o íon H_3O^+ . Portanto, a variação negativa de ΔpH de uma solução a qual se adicionou H_2O_2 e que não possui um controle de pH é um efeito esperado. (EUL; MOELLER; STEINER, 2001)

4.3.3 Influência dos Fatores na Degradação do Cloridrato de Fluoxetina (γ)

O conjunto de resultados obtidos através do planejamento experimental foi submetido a uma análise de variância (ANOVA) a fim de investigar quais são os fatores significativos nesse processo. Os dados da ANOVA são mostrados na Tabela 8. Os efeitos padronizados em conjunto com seus níveis de significância são mostrados no gráfico de Pareto (Figura 19).

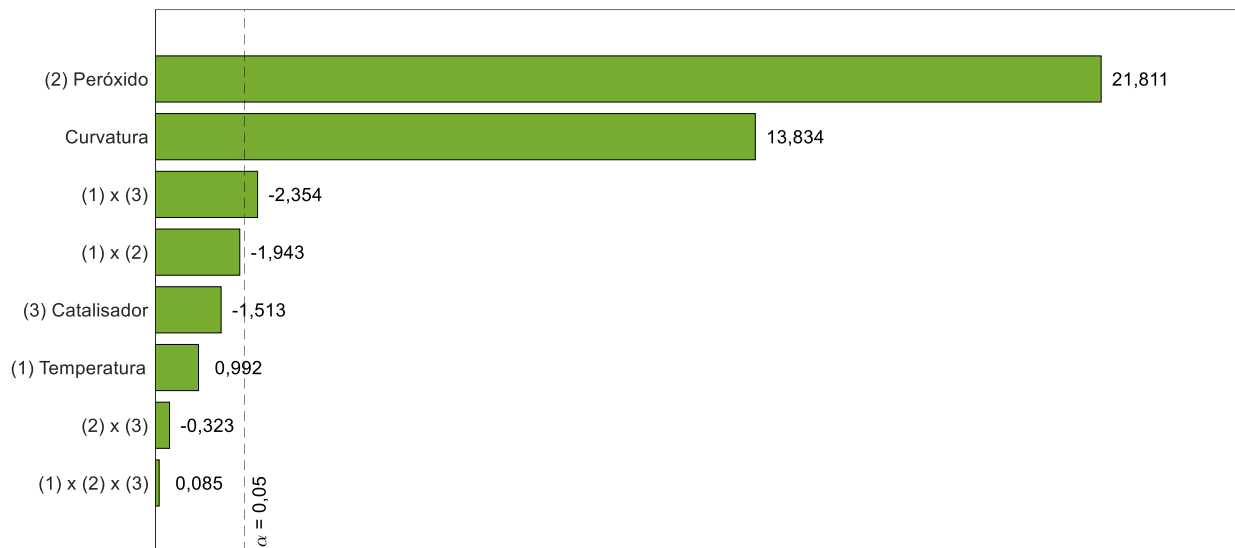
Tabela 8 – Tabela da análise de variância para os resultados obtidos da degradação de fluoxetina (χ)

Fator	S.Q.	G.L.	Q.M.	F	p
Curvatura	0,427729	1	0,427729	191,3736	0,000000
F (1)	0,002198	1	0,002198	0,9835	0,330488
F (2)	1,063233	1	1,063233	475,7095	0,000000
F (3)	0,005119	1	0,005119	2,2904	0,142240
(1) x (2)	0,008442	1	0,008442	3,7771	0,062856
(1) x (3)	0,012385	1	0,012385	5,5413	0,026408
(2) x (3)	0,000233	1	0,000233	0,1042	0,749435
(1) x (2) x (3)	0,000016	1	0,000016	0,0072	0,933146
Falta de Ajuste	0,005473	1	0,005473	2,4488	0,129708
Erro Puro	0,058111	26	0,002235		
S. Q. Total	1,582940	35			

Fator	Efeito	Erro Padrão.	Efeito Padronizado
Curvatura	0,462455	0,033429	13,83378
F (1)	0,019140	0,019300	0,99169
F (2)	0,420958	0,019300	21,81077
F (3)	-0,023849	0,015759	-1,51340
(1) x (2)	-0,037510	0,019300	-1,94349
(1) x (3)	-0,045433	0,019300	-2,35399
(2) x (3)	-0,006230	0,019300	-0,32279
(1)x(2)x(3)	0,001635	0,019300	0,08470

Legenda: F (1): Temperatura (°C). F (2): Quantidade de H₂O₂ (ml). F (3): Presença de Catalisador. S.Q: Soma dos Quadrados. G.L: Graus de Liberdade. Q.M.: Quadrado Médio. F: valor do teste F. p: valor do teste p de significância estatística. x: indica a interação entre efeitos. Fonte: Própria

Figura 19 – Gráfico de Pareto dos fatores estudados e seus efeitos padronizados na degradação do cloridrato de fluoxetina (χ), com um nível de significância $\alpha=0,05$



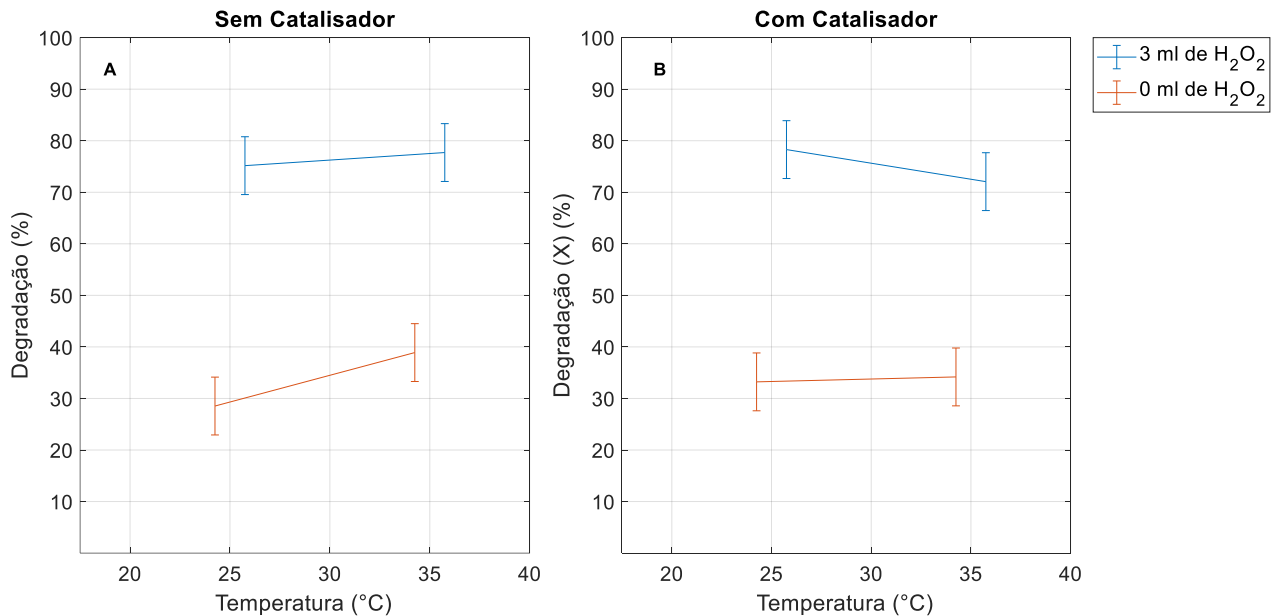
Fonte: Própria

O experimento 4 apresentou 85,68% de degradação, com condições de 3 ml de H_2O_2 , presença de catalisador e $25^\circ C$, sendo a maior observada. Por outro lado, o experimento 25, com condições de 0 ml H_2O_2 , ausência de catalisador e $25^\circ C$, apresentou 25% de degradação, sendo a menor observada.

De forma similar ao observado no caso do ΔpH , o único fator individual a ter significância no processo foi a quantidade de peróxido. Neste caso, porém, o efeito é positivo e seu efeito padrão é 5,1 vezes maior que o efeito observado no caso da variável ΔpH . O aumento na quantidade de peróxido aumenta a degradação observada no processo. É possível observar esse efeito na diferença das médias marginais de χ , dependendo da quantidade utilizada de H_2O_2 , como mostrado na Figura 20.

A degradação do cloridrato de fluoxetina é um resultado esperado por já ter sido observado anteriormente na literatura. Porém, apesar de apresentar degradações médias de 75% (sem catalisador, $25^\circ C$ e 3,0 ml de peróxido), 77% (sem catalisador, $35^\circ C$ e 3,0 ml de peróxido), 78% (com catalisador, $25^\circ C$ e 3,0 ml de peróxido) e 72% (com catalisador, $35^\circ C$ e 3,0 ml de peróxido), as degradações são inferiores ao observado na literatura quando usado o H_2O_2 . Spina et al. (2021) observaram degradação máxima (99,8%) após 10 minutos, com uma concentração de 0,42 mmol/L de H_2O_2 . Neste trabalho, a adição dos 3 ml da solução de H_2O_2 resultou numa concentração inicial de H_2O_2 de 3,2 mmol/L.

Figura 20 – Gráfico das médias marginais da degradação do cloridrato de fluoxetina (χ) em função dos fatores estudados, com limite de confiança de 95%



Fonte: Própria

Ainda, de acordo com Spina et al. (2021), a presença de H₂O₂ não é um fator relevante para o processo de degradação da fluoxetina, atribuindo a degradação principalmente a radiação UV. Esse resultado é contrário ao observado neste trabalho. O peróxido é responsável pelo aumento significativo na degradação. Além disso, a radiação UV não mostrou potencial, de forma individual, de alta degradação, como mostrado nos experimentos preliminares e nos resultados do planejamento experimental onde não houve uso de H₂O₂.

Hollman, Dominic e Achari (2020) obtiveram uma degradação aproximada de 96%, utilizando uma concentração de H₂O₂ equivalente a aproximadamente 3 mmol/L (similar a deste trabalho quando usados 3 ml de solução de H₂O₂), após 5 minutos de reação. Utilizando uma concentração de aproximadamente 1,5 mmol/L foi obtida uma degradação de aproximadamente 91%, evidenciando um aumento na degradação com o aumento na quantidade de H₂O₂.

É importante, porém notar que a geometria dos sistemas utilizados por esses autores é bastante diferente da utilizada neste trabalho no que se refere a distribuição da radiação UV. No caso de Spina et al. (2021), o reator é bastante menor que o utilizado neste trabalho e, além disso, a lâmpada inserida dentro de um tubo de quartzo e esse tubo está inserido dentro da solução a ser degradada. No caso de Hollman, Dominic e Achari (2020), as dimensões são similares, porém o autor utiliza um conjunto de 10 lâmpadas localizadas nas paredes laterais do reator.

A interação entre os fatores 1 e 3 também foi significativa no processo estudado. A relação é negativa entre esses fatores, como observado na Figura 20. Na ausência de catalisador, o aumento da temperatura promoveu um aumento na degradação do cloridrato de fluoxetina. Porém, quando o catalisador foi introduzido, esse efeito se inverteu, havendo uma diminuição na degradação com o aumento na temperatura quando está presente o H_2O_2 , e a ausência de mudança significativa na ausência do peróxido.

Apesar da interação entre esses fatores ser significativa, eles não são significativos estatisticamente de forma individual. A maioria dos autores na literatura não estudou a variação da temperatura em seus experimentos. Em geral, uma temperatura é fixada e mantida, sendo normalmente a temperatura do ambiente em que foi realizado experimento. De acordo com Moreira et al., (2019) a variação de temperatura ao longo do experimento não produz alterações significativas na degradação observada.

A presença de catalisador (fator 3) também não apresentou significância estatística e, além disso, seu efeito foi negativo. Esse resultado é oposto àquele relatado na literatura. O catalisador foi introduzido no sistema com o objetivo de auxiliar na degradação do fármaco, porém neste caso o comportamento observado foi de nenhuma influência ou até mesmo a diminuição da degradação.

Hu et al. (2012) obtiveram degradação de aproximadamente 95% após 60 minutos de degradação utilizando radiação UV em conjunto de nanofios de rutilo. Utilizando nanofios de anatase a degradação observada foi de aproximadamente 80% e usando nanopartículas de TiO_2 foi de aproximadamente 70%.

Brazón et al. (2016) estudaram a degradação da fluoxetina utilizando TiO_2 em suporte de Hidroxiapatita obtendo níveis de 20% de degradação após 2,5 h de experimento. Porém, é importante notar que as concentrações estudadas por esses autores são muito menores (na faixa de ppm) do que as estudadas no presente trabalho.

Da Silva et al. (2015) realizou experimento de degradação de fluoxetina utilizando TiO_2 comercial e um catalisador gerado a partir do resíduo de uma planta petroquímica que possui titânio em sua composição em conjunto da radiação UV. A degradação observada para ambos os catalisadores estudados foi cerca 20% após 1 h de experimento.

Hrysyk, Tiburtius e Fujiwara (2017) estudaram a degradação da fluoxetina utilizando a radiação UV em conjunto de um catalisador de composto por esferas de acetato de celulose contendo TiO_2 do tipo anatase em seu interior. A degradação observada foi de 85% após 3 h de

procedimento. Eles também observaram que a adsorção da fluoxetina ao TiO_2 é baixa em pH 5, aumentando consideravelmente em pH 11.

Ferreira (2020) estudou a degradação do fármaco paracetamol utilizando POAs fotocatalíticos com TiO_2 imobilizado em fibra de vidro, de forma similar à deste trabalho. A degradações obtidas foram extremamente baixas com esse método, estando na faixa de 0,53% a 9,62%.

De forma geral, é possível observar que, com base nos dados da literatura, a forma como o catalisador é preparado e utilizado, além do seu tipo (rutilo ou anatase) influenciam de forma muito significativa a sua eficácia no processo. A forma de imobilização do TiO_2 e, o tipo utilizado e seu nível de pureza são alguns dos fatores que podem ter influenciado para que a efetividade do catalisador tenha sido baixa neste trabalho.

A curvatura do modelo também se apresenta como um fator significativo no estudo estatístico, indicando que a relação dos fatores com a degradação da fluoxetina não é do tipo linear. O termo de falta de ajuste não é significativo, o que indica que o modelo que avalia o sistema (dentro dos limites estudados) é uma boa representação da interação entre as variáveis.

5 CONCLUSÕES

A degradação da fluoxetina, na sua forma de cloridrato de fluoxetina, foi possível através dos processos oxidativos avançados estudados. Porém, em nenhum dos experimentos estudados foi obtida a degradação completa, obtendo-se um valor máximo de 85,68% (25°C, 3,0 ml de H₂O₂ e com catalisador). Esse valor é inferior ao esperado de acordo com a literatura, já que outros autores já apresentaram degradações superiores a 99%.

A determinação da concentração inicial e final da fluoxetina na solução por meio de espectrofotometria UV-Visível foi possível. Os espectros ao início do experimento estão de acordo com o descrito na literatura. Porém, os espectros ao fim do experimento não apresentam esse padrão. Devido a isso não é possível identificar se o valor observado ao fim do experimento é representativo da concentração final observada.

O valor obtido pode estar sendo mascarado pela presença de outras substâncias (produtos da degradação) que possuem absorção em comprimentos de onda similares. Dessa forma, o valor da concentração final representa um limite mínimo do valor real da degradação obtida. A degradação real pode ser igual ou superior ao resultado apresentado, porém a relação entre esses valores não pode ser obtida com base nos dados disponíveis.

Os 3 métodos estudados apresentaram degradação da fluoxetina. Aqueles que apresentaram a maior conversão foram os que tiveram a introdução de H₂O₂. Os experimentos que não tiveram o uso do peróxido de hidrogênio apresentaram níveis de degradação muito baixos.

Das variáveis estudadas, a que apresentou maior impacto sobre os valores foi a quantidade de H₂O₂ utilizada nos experimentos. Este foi o único fator que foi individualmente estatisticamente significativo para a degradação da fluoxetina. A presença de catalisador apresentou um efeito negativo, algo inesperado de acordo com a literatura. Além disso, este fator não foi estatisticamente significativo no processo.

A interação entre temperatura e presença de catalisador aparece como fator significativo, de forma que, na presença do TiO₂, o aumento da temperatura promove uma diminuição na capacidade de degradação do processo. De forma individual, o aumento da temperatura promove um ligeiro aumento na degradação, porém ele não é estatisticamente significativo no processo.

De forma geral, é possível concluir que, dentre os métodos estudados, aquele que apresentou o melhor potencial para a degradação da fluoxetina foi o processo de peroxidação fotoassistida. Além disso, o TiO₂ imobilizado em fibra de vidro, conforme o método utilizado neste

trabalho, não foi eficaz na degradação do fármaco. Isso evidencia que a forma como o catalisador é introduzido no sistema é de extrema importância para a sua eficácia no processo.

6 PERSPECTIVAS

Tendo sido observada a degradação da fluoxetina com influência principalmente da presença do peróxido de hidrogênio, surge como principal perspectiva o estudo de quais são os limites superiores necessários desse reagente para conseguir obter a degradação total do fármaco.

É importante também estudar outras formas de avaliar a concentração da fluoxetina em solução, como o uso da cromatografia de alta eficiência, a fim de evitar os erros provenientes da sobreposição de bandas na leitura correta da absorbância no método espectrofotométrico. Este método poderia ainda mostrar quais os produtos secundários dessa reação. Essa informação é necessária, pois é importante ter conhecimento se os produtos de degradação da fluoxetina são tóxicos ou não.

Como as observações do efeito do catalisador são divergentes na literatura, é importante que seja avaliado quais são as formas de utilização do catalisador que são efetivas no processo de degradação do fármaco. Esse conhecimento permitiria determinar, do ponto de vista econômico, qual processo oxidativo avançado seria mais efetivo na degradação da fluoxetina.

A magnitude da radiação utilizada também é um efeito que pode ser de importância para o processo de degradação da fluoxetina. A avaliação do processo com diversas intensidades e fontes de radiação pode trazer informações importantes sobre o funcionamento do processo, permitindo sua otimização.

REFERÊNCIAS

- ADAMEK, Ewa et al. Immobilisation of TiO₂-P25 on a glass fibre mat: Preparation, photocatalytic activity and stability. **Solar Energy**, v. 188, p. 1232–1242, ago. 2019.
- ALI, Seyed Ayaz et al. Determination of Fluoxetine and Zonisamide by UV Spectrophotometric method. **Journal of Medicinal Chemistry and Drug Discovery**, n. Special, p. 438–444, 2015.
- AMORIM, Valéria Stephanny Oliveira. **Projeto e montagem de reator fotoquímico, com controle de temperatura e estudo da toxicidade de efluentes tratados**. 2016. 134 f. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química). Escola Superior de Tecnologia – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2016.
- ANVISA, (Brasil). **Insumos Farmacêuticos e Especialidades**. 6. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. v. 2. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>>. Acesso em: 8 jun. 2021. (Farmacopeia Brasileira).
- _____. **Medicamentos que possuem Cloridrato de Fluoxetina como composto ativo**. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=2759&situacaoRegistro=V>>. Acesso em: 20 jun. 2021.
- APS, American Psychiatric Association. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- BAIRD, Colin; CANN, Michael. **Environmental Chemistry**. 5. ed. New York: W. H. Freeman and Company, 2012.
- BERGER, Paul D.; MAURER, Robert E.; CELLI, Giovana B. **Experimental Design**. 2. ed. Cham: Springer International Publishing, 2018.
- BRASIL. Lei Nº 12.305, de 2 de agosto de 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei Nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências, 2010. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/112305.htm>. Acesso em: 16 set. 2019.
- _____. Lei Nº 6.938, de 31 de agosto de 1981. Dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências, 1981. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L6938.htm>. Acesso em: 9 set. 2019.
- BRAZÓN, E. Márquez et al. Photodegradation of pharmaceutical persistent pollutants using hydroxyapatite-based materials. **Journal of Environmental Management**, v. 182, p. 486–495, 1 nov. 2016.
- BRILHANTE, Ogenis Magno; CALDAS, Luiz Querino de A. (Org.). **Gestão e avaliação de risco em saúde ambiental**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1999.

BRITO, Núbia Natália; SILVA, Victor Borges Marinho. PROCESSO OXIDATIVO AVANÇADO E SUA APLICAÇÃO AMBIENTAL. **REEC - Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 3, n. 1, p. 36–47, 23 abr. 2012.

BROOKS, Bryan W. Fish on Prozac (and Zoloft): Ten years later. **Aquatic Toxicology**, v. 151, p. 61–67, 1 jun. 2014.

CALHOUN, Yael (Org.). **Water Pollution**. Philadelphia: Chelsea House Publishers, 2005.

CHEREMISINOFF, Paul N. **Handbook of Water and Wastewater Treatment Technology**. Boca Raton: CRC Press, 1995.

CONAMA, (Brasil). Resolução N° 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA, 2011. Disponível em: <<http://www2.mma.gov.br/port/conama/res/res11/res43011.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2019.

CROUCH, Stanley et al. **Fundamentals of analytical chemistry**. 9. ed. Florence, KY: Brooks/Cole, 2013.

CSAY, Tamás et al. The Chemical Background of Advanced Oxidation Processes. **Israel Journal of Chemistry**, v. 54, n. 3, p. 233–241, 1 mar. 2014.

CVS-SP, Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo. **Medicamentos**. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/apresentacao.asp?te_codigo=2>. Acesso em: 20 jun. 2021.

DA SILVA, William Leonardo et al. Photocatalytic degradation of drugs by supported titania-based catalysts produced from petrochemical plant residue. **Powder Technology**, v. 279, p. 166–172, 1 jul. 2015.

DE ARAÚJO, Karla Santos et al. PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS: FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS E EFLUENTES INDUSTRIAIS. **V Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental**, nov. 2014.

ELI LILLY DO BRASIL LTDA. **Prozac®: Cápsula dura 20 mg**. [S.l.]: Anvisa, 2021. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2500100050787/>>. Acesso em: 20 jun. 2021. (Bulário Eletrônico).

EPA, (Estados Unidos da América). Federal Water Pollution Control Act (Clean Water Act). An act to provide for water pollution control activities in the Public Health Service of the Federal Security Agency and in the Federal Works Agency, and for other purposes., 2002. Disponível em: <<https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-08/documents/federal-water-pollution-control-act-508full.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2019.

EUL, W.; MOELLER, A.; STEINER, N. Hydrogen Peroxide. **Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology**, 2001.

FENT, K; WESTON, A; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122–159, 10 fev. 2006.

FERREIRA, Maria Luziele Oliveira. **Imobilização do catalisador TiO₂ em lã de vidro**. 2020. 54 f. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química). Escola Superior de Tecnologia – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2020.

FIOREZE, Mariele; SANTOS, Eliane Pereira dos; SCHMACHTENBERG, Natana. PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS: FUNDAMENTOS E APLICAÇÃO AMBIENTAL. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 18, n. 1, p. 79–91, 7 abr. 2014.

GANDHI, Vimal; SHAH, Kinjal (Org.). **Advances in Wastewater Treatment I**. Millersville: Materials Research Forum LLC, 2021. v. 91. (Materials Research Foundations).

GERTSEN, Nikolaj; SONDERBY, Linus (Org.). **Water Purification**. New York: Nova Science Publishers, 1981.

GIEBUŁTOWICZ, Joanna et al. Occurrence of cardiovascular drugs in the sewage-impacted Vistula River and in tap water in the Warsaw region (Poland). **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 23, p. 24337–24349, 21 dez. 2016.

GOODNICK, Paul J.; GOLDSTEIN, Burton J. Selective serotonin reuptake inhibitors in affective disorders — I. Basic pharmacology. **Journal of Psychopharmacology**, v. 12, n. 4_suppl, p. 5–S20, 15 jul. 1998.

HIEMKE, Christoph; HÄRTTER, Sebastian. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 85, n. 1, p. 11–28, 1 jan. 2000.

HOLLMAN, Jordan; DOMINIC, John Albino; ACHARI, Gopal. Degradation of pharmaceutical mixtures in aqueous solutions using UV/peracetic acid process: Kinetics, degradation pathways and comparison with UV/H₂O₂. **Chemosphere**, v. 248, p. 125911, 1 jun. 2020.

HOSOKAWA, Tetsuo et al. **KURITA HANDBOOK OF WATER TREATMENT**. 2. ed. Tokyo: KURITA WATER INDUSTRIES LTD, 1999.

HRYSYK, Angélica de S.; TIBURTIUS, Elaine Regina L.; FUJIWARA, Sérgio Toshio. Photocatalytic Degradation of Sinvastatin, Amoxicillin and Fluoxetine Using TiO₂ Immobilized in Cellulose Acetate. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 6, p. 2332–2350, 2017.

HU, A. et al. Adsorption and Photocatalytic Degradation Kinetics of Pharmaceuticals by TiO₂ Nanowires During Water Treatment. **Waste and Biomass Valorization**, v. 3, n. 4, p. 443–449, 30 dez. 2012.

HUTZINGER, Otto (Org.). **Water Pollution**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1991. (The Handbook of environmental chemistry).

KAUR, Balpreet; DULOVA, Niina. UV-assisted chemical oxidation of antihypertensive losartan in water. **Journal of Environmental Management**, v. 261, p. 110170, 1 maio 2020.

KIRYANOVA, Veronika; MCALLISTER, Brendan B.; DYCK, Richard H. Long-Term Outcomes of Developmental Exposure to Fluoxetine: A Review of the Animal Literature. **Developmental Neuroscience**, v. 35, n. 6, p. 437–449, dez. 2013. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/FullText/355709>>. Acesso em: 20 jun. 2021.

KUMAR, Amrish; JAIN, Sunil Kumar. Development and Validation of UV-Spectroscopy Based Stability Indicating Method for the Determination of Fluoxetine Hydrochloride. **Analytical Chemistry Letters**, v. 6, n. 6, p. 894–902, 18 nov. 2016.

KUMAR, Rubesh S et al. Simultaneous estimation of fluoxetine HCl and olanzapine in bulk Drug and pharmaceutical formulation by using UV-Visible spectroscopy method. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research**, v. 3, n. 1, p. 52–55, 2011.

KUMAR, Vineet; SINGH, Kshitij; SHAH, Maulin P. Advanced oxidation processes for complex wastewater treatment. **Advanced Oxidation Processes for Effluent Treatment Plants**, 2021.

KWON, Jeong Wook; ARMBRUST, Kevin L. Laboratory persistence and fate of fluoxetine in aquatic environments. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 25, n. 10, p. 2561–2568, 1 out. 2006.

LAM, Monica W.; YOUNG, Cora J.; MABURY, Scott A. Aqueous photochemical reaction kinetics and transformations of fluoxetine. **Environmental Science and Technology**, v. 39, n. 2, p. 513–522, 15 jan. 2005.

LIBÂNIO, Marcelo. **Fundamentos de Qualidade e Tratamento de Água**. 4. ed. Campinas: Átomo, 2016.

MESSIHA, F.S. Fluoxetine: A spectrum of clinical applications and postulates of underlying mechanisms. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 17, n. 4, p. 385–396, 1 dez. 1993.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, (Brasil). Portaria de consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde, 2017. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html>. Acesso em: 16 set. 2019.

_____. PORTARIA Nº 344, DE 12 DE MAIO DE 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial., 1998. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html>. Acesso em: 20 jun. 2021.

MINITAB. **How to Interpret Regression Analysis Results: P-values and Coefficients**. Disponível em: <<https://blog.minitab.com/en/adventures-in-statistics-2/how-to-interpret-regression-analysis-results-p-values-and-coefficients>>. Acesso em: 17 abr. 2022.

MOREIRA, Ailton J et al. Photodegradation of Fluoxetine Applying Different Photolytic Reactors: Evaluation of the Process Efficiency and Mechanism. **Article J. Braz. Chem. Soc**, v. 30, n. 5, p. 1010–1024, 2019.

MRABET, Yassine. **Essential parts of a spectrophotometer**. 2008. Disponível em: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Spetrophotometer-en.svg>>. Acesso em 12 mai. 2022.

MUKHOPADHYAY, Avisek; PRADHAN, Kishanta Kumar; SAMANTA, Rojalini. DEVELOPMENT AND VALIDATION OF AN UV- SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE ESTIMATION OF FLUOXETINE IN PURE AND TABLET DOSAGE FORMS. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 5, n. 8, p. 3418–3424, 2014.

NASCIMENTO, Ronaldo Ferreira do et al. (Org.). **Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicações em matrizes ambientais**. Fortaleza: Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará, 2017. Disponível em: <<http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/32127>>. Acesso em: 8 jun. 2021. (Estudos da Pós-Graduação).

NOGUEIRA, Raquel F. P.; JARDIM, Wilson F. A FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA E SUA APLICAÇÃO AMBIENTAL. **Química Nova**, v. 21, n. 1, p. 69–72, 1998.

NOGUEIRA, Raquel F. Pupo et al. FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES AMBIENTAIS DOS PROCESSOS FENTON E FOTO-FENTON. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 400–408, 2007.

PAN, Chenyuan et al. Degradation and toxicity of the antidepressant fluoxetine in an aqueous system by UV irradiation. **Chemosphere**, v. 287, n. P4, p. 132434, jan. 2022.

PANDIT, Aniruddha Bhalchandra; KUMAR, Jyoti Kishen. **Drinking Water Treatment for Developing Countries**. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2019.

PARMAR, Vijaykumar K. et al. FIRST DERIVATIVE SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF FLUOXETINE HYDROCHLORIDE AND OLANZAPINE IN TABLETS. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 2, n. 11, p. 2996–3001, 6 jan. 2011.

QASIM, Syed R.; ZHU, Guang. **Wastewater Treatment and Reuse, Theory and Design Examples, Volume 1**. Boca Raton: CRC Press, 2017a. v. 1.

_____. **Wastewater Treatment and Reuse Theory and Design Examples, Volume 2**. Boca Raton: CRC Press, 2017b. v. 2.

REDSHAW, Clare H. et al. Low biodegradability of fluoxetine HCl, diazepam and their human metabolites in sewage sludge-amended soil. **Journal of Soils and Sediments**, v. 8, n. 4, p. 217–230, 6 set. 2008.

RODRIGUES, Maria Isabel; IEMMA, Antonio Francisco. **Experimental Design and Process Optimization**. Boca Raton: CRC Press, 2014.

SPELLMAN, Frank R. **Handbook of Water and Wastewater Treatment Plant Operations**. 4. ed. Boca Raton: CRC Press, 2020.

SPINA, Mylena et al. Degradation of antidepressant pharmaceuticals by photoperoxidation in diverse water matrices: a highlight in the evaluation of acute and chronic toxicity. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 19, p. 24034–24045, 8 maio 2021.

STATSOFT INC. **STATISTICA (data analysis software system)**. . Tulsa, OK: StatSoft Inc. , 2014

STOKES, Peter E.; HOLTZ, Aliza. Fluoxetine tenth anniversary update: the progress continues. **Clinical Therapeutics**, v. 19, n. 5, p. 1135–1250, 1 set. 1997.

SUJATHA, K et al. Spectrophotometric Determination Of Fluoxetine Hydrochloride. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 66, n. 4, p. 457–459, 2004.

TEIXEIRA, Cláudia Poli de Almeida Barêa; JARDIM, Wilson de Figueiredo. **Caderno Temático: Processos Oxidativos Avançados, Conceitos Teóricos**. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2004. v. 3.

TELLES, Dirceu D'Alkmin (Org.). **Ciclo Ambiental da água: da chuva a gestão**. São Paulo: Blucher, 2013.

TRÖGER, Rikard et al. Micropollutants in drinking water from source to tap - Method development and application of a multiresidue screening method. **Science of the Total Environment**, v. 627, p. 1404–1432, 15 jun. 2018.

VAN DER PERK, Marcel. **Soil and Water Contamination**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2013.

VIGIL, Kenneth M. **Clean water: an introduction to water quality and water pollution control**. 2. ed. Corvallis: Oregon State University Press, 2003.

VIMALAKKANNAN, T. et al. Development and validation of new analytical method for the estimation of fluoxetine in bulk and dosage form by UV spectrophotometry. **International Journal of Research In Pharmaceutical Chemistry and Analysis**, v. 1, n. 2, p. 1–4, 2019.

VIRKUTYTE, Jurate; VARMA, Rajender S.; JEGATHEESAN, Veeriah (Org.). **Treatment of Micropollutants in Water and Wastewater**. London: IWA Publishing, 2010. (Integrated Environmental Technology Series).

VON SPERLING, Marcos. **Wastewater Characteristics, Treatment and Disposal**. London: IWA Publishing, 2007. (Biological Wastewater Treatment Series).

WEINBERGER, Joel; KLAPER, Rebecca. Environmental concentrations of the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine impact specific behaviors involved in reproduction, feeding and predator avoidance in the fish *Pimephales promelas* (fathead minnow). **Aquatic Toxicology**, v. 151, p. 77–83, 1 jun. 2014.

WENTHUR, Cody J.; BENNETT, Megan R.; LINDSLEY, Craig W. Classics in Chemical Neuroscience: Fluoxetine (Prozac). **ACS Chemical Neuroscience**, v. 5, n. 1, p. 14–23, 15 jan. 2014.

WHO, World Health Organization. **Depressive disorders - ICD-11**. Disponível em: <<http://id.who.int/icd/entity/1563440232>>. Acesso em: 21 jun. 2021.

WONG, David T.; BYMASTER, Frank P.; ENGLEMAN, Eric A. Prozac (fluoxetine, lilly 110140), the first selective serotonin uptake inhibitor and an antidepressant drug: Twenty years since its first publication. **Life Sciences**, v. 57, n. 5, p. 411–441, 23 jun. 1995.

WONG, David T.; PERRY, Kenneth W.; BYMASTER, Frank P. The Discovery of Fluoxetine Hydrochloride (Prozac). **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 4, n. 9, p. 764–774, 24 set. 2005.

ZAHEER, Zahid et al. Development and Validation of UV Spectrophotometric Method of Fluoxetine Hydrochloride in Bulk and Pharmaceutical Formulation. **Asian Journal of Research in Chemistry**, v. 3, n. 3, p. 545–548, 2010.