

Universidade de Brasília – UnB

Instituto de Química – IQ

Curso de Bacharelado em Química Tecnológica

**Estudos para o tratamento de resíduos de medicamentos em
água por floculação e foto-fenton**

Autora: Ana Carolina Mota Botelho

Orientador: Prof. Dr. Carlos M. Infante Córdova

Brasília, DF

2019

Ana Carolina Mota Botelho

**Estudos para o tratamento de resíduos de medicamentos em
água por floculação e foto-fenton**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao curso de graduação em Química Tecnológica da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Química Tecnológica.

Orientador: Prof. Dr. Carlos M. Infante
Córdova

Brasília, DF

2019

Ana Carolina Mota Botelho

Monografia submetida como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Química Tecnológica do Instituto de Química da Universidade de Brasília, em 03/12/2019 apresentada e aprovada pela banca examinadora abaixo:

Prof. Dr. Carlos M. Infante Cordova, IQ/UnB

Presidente

Profa. Dra. Taís Augusto Pitta Garcia Cotta, IQ/UnB

Membro Titular

Profa. Dra. Fernanda Ribeiro do Carmo Damasceno, IQ/UnB

Membro Titular

Brasília, DF

2019

“Porque dele, e por meio dele e para ele são todas as coisas. A ele, pois, a glória eternamente. Amém!” (**BÍBLIA, Romanos, 11,36**).

Agradecimentos

Á Deus, sobre todas as coisas, por ter me dado forças para superar todas as dificuldades até aqui enfrentadas e por seus planos em minha vida.

Aos meus pais, Antônia Mota Botelho e Getúlio Botelho e minha irmã Beatriz Mota Botelho que sempre me incentivaram a não desistir.

Ao professor Doutor Carlos Martin Infante Córdova pela orientação e paciência durante as pesquisas. Também aos amigos que contribuíram comigo no laboratório: Larissa S., Calil S. e João N.

Agradeço aos meus amigos da UnB: Clécia A., Daniele A., Júlia C., Priscila V., Thainá A., Talita C., Juliana C., e Matheus F. pelo companheirismo durante todos esses anos de vida acadêmica.

Agradeço aos técnicos de laboratório do instituto de química da UnB pela colaboração.

Agradeço também a minha instituição, Universidade de Brasília, e todos que a compõem, por ter me dado à chance e todas as ferramentas que permitiram chegar hoje ao final desse ciclo de maneira satisfatória.

Resumo

Neste trabalho foi estudada a remoção da losartana pelo método de coagulação-floculação (que é uma das etapas primárias do tratamento de água e esgoto) e processos oxidativos avançados (POA) com o método de foto-fenton para degradação da losartana. Os fármacos são classificados como poluentes emergentes e a classe dos anti-hipertensivos é uma das mais encontradas no ambiente, sendo a losartana um dos principais representantes. O estudo da coagulação-floculação foi realizado pelo método jar-test com a concentração de losarta de 1000 mg L^{-1} (preparada a partir do medicamento), inicialmente com alumínio como floculante e com o monitoramento da concentração através da espectrofotometria de absorção molecular, que mostrou que houve aproximadamente 40% de remoção do fármaco. Para a floculação com ferro a determinação da concentração de losartana foi feita com fluorimetria e a remoção foi por volta de 50%, mas em ambos os casos o resíduo sólido precisa de tratamento adicional. Os POA's tem ganhado grande notoriedade nos últimos anos pela dificuldade da eliminação dos poluentes emergentes nas ETE's na forma tradicional de tratamento, devido principalmente as baixas concentrações que são encontradas na ordem de ngL^{-1} e μgL^{-1} . Na segunda parte do trabalho o processo de degradação por foto-fenton foi aplicado a 250mL de uma solução preparada com o medicamento, com concentração de losartana $0,432 \text{ mmol L}^{-1}$, ferro na concentração de $0,27 \text{ mmol L}^{-1}$ (limite da legislação para lançamento) e peróxido de hidrogênio em concentração variada proporcionalmente ao ferro (10 vezes e 40 vezes), a concentração remanescente do fármaco foi avaliada pela análise do carbono orgânico total (COT) e o peróxido de hidrogênio pelo método do metavanadato. O foto-fenton mostrou-se mais eficiente no processo de degradação dos fármacos, pois promoveu ~97% de remoção da COT após 120 minutos de tratamento, sem quantidade remanescente apreciável de peróxido de hidrogênio.

Palavras-chave: Losartana, Coagulação-Floculação, Processos oxidativos avançados, Foto-fenton, degradação de compostos orgânicos.

Abstract

In this work was studied the removal of losartan by the coagulation-flocculation method (which is one of the primary stages of water and sewage treatment) and advanced oxidative processes (POA) with the photo-fenton method for degradation of losartan. Drugs are classified as emerging pollutants and the antihypertensive class is one of the most commonly founded in the ambiente, with losartan being one of the main representatives. The coagulation-flocculation study was performed by the jar-test method with the concentration of losarta 1000 mg L^{-1} (prepared from the drug), initially with aluminum as flocculant and with concentration monitoring by molecular absorption spectrophotometry, which showed that there was approximately 40% drug removal. For iron as flocculant the concentração de losartan was determinate with fluorimetry and the removal was around 50%, but in both cases the solid residue needs additional treatment. POA's have gained great notoriety in recent years due to the difficulty of eliminating emerging pollutants in TEE's in the traditional form of treatment, mainly due to the low concentrations found in the order of ngL^{-1} and μgL^{-1} . In the second part of the work the photo-fenton degradation process was applied to 250mL of a solution prepared with the drug, with a concentration of $0.432 \text{ mmol L}^{-1}$ losartan, iron at a concentration of 0.27 mmol L^{-1} (limit of release legislation), and hydrogen peroxide in a concentration proportional to iron (10 times and 40 times), the remaining concentration of the drug was evaluated by the total organic carbon (TOC) and hydrogen peroxide by the metavanadate method. Photo-fenton was more efficient in the drug degradation process, as it promoted ~97% removal of TOC after 120 minutes of treatment, with no appreciable amount of hydrogen peroxide remaining.

Keywords: Losartan, Coagulation-Flocculation, Advanced oxidative processes, Photo-fenton, Organic compounds degradation.

Lista de abreviaturas

ETE's	Estação de tratamento de esgoto
ETAR's	Estações de tratamento de águas residuais
PHAC's	<i>Pharmaceutically active compounds</i>
ETDI	Estações de tratamento de esgoto e despejos industriais
LOD	Limite de detecção
TOC	<i>Total Organic Carbon</i>
pH	Potencial de hidrogênio
HAS	Hipertensão arterial sistólica
PA	Pressão Arterial
AIIRA	Antagonista dos receptores da angiotensina II
POA's	Processos oxidativos avançados
HPLC	<i>High performance liquid chromatograph</i>
UPLC- MS/MS	<i>Ultra performance liquid chromatograph- tandem mass spectrometer</i>
UV	Ultravioleta
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i>
MMA	Ministério do meio ambiente
CONAMA	Conselho nacional do meio ambiente
PPCP	<i>Pharmaceuticals and personal Care products</i>
ETA	Estação de tratamento de água

Lista de figuras

- Figura 1:** Losartana potássica
- Figura 2:** Estrutura química do metabolito ativo do ácido carboxílico
- Figura 3:** Esquema das possíveis rotas dos fármacos no meio ambiente
- Figura 4:** Diagrama simplificado do processo de coagulação durante o tratamento de água.
- Figura 5:** Reator fotoquímico
- Figura 6:** TOC- sistema fechado
- Figura 7:** TOC- sistema aberto
- Figura 8:** Fluxograma esquemático simplificado do TOC
- Figura 9:** Espectros da losartana dissolvida em água
- Figura 10:** Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água
- Figura 11:** Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água
- Figura 12:** Curva de calibração para a determinação de losartana.
- Figura 13:** Floculação da losartana dissolvida em água com ferro
- Figura 14:** Aspecto do precipitado obtido na floculação com solução de ferro
- Figura 15:** Degradação com foto-fenton da losartana dissolvida em água
- Figura 16:** Degradação com foto-fenton da losartana dissolvida em água

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	13
2.1. Objetivo Geral	13
2.2. Objetivos específicos	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1. Hipertensão arterial e classes de anti-hipertensivos	13
3.2. Losartana	14
3.3. Métodos analíticos para a determinação de losartana	15
3.4. Química verde	16
3.5. Tratamento de águas contaminadas por fármacos	17
3.6. Processos de coagulação e floculação	19
3.7. Processos oxidativos avançados	21
3.7.1. Reação de fenton – Breve histórico	23
3.7.1.1. Influência da concentração de H_2O_2 e Fe^{2+}	24
3.7.1.2. Influência da radiação ultravioleta (UV) - Processo foto fenton	25
3.7.1.3. Influência do pH	26
3.7.1.4. Análise de carbono orgânico total (TOC)	27
3.7.1.5. Determinação de H_2O_2	27
4. PARTE EXPERIMENTAL	28
4.1. Reagentes e Padrões	28
4.2. Materiais e Equipamentos	28
4.3. Procedimento	30
4.3.1. Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água	30
4.3.2. Floculação com ferro da losartana dissolvida em água	31
4.3.3. Degradação da losartana por Foto-Fenton	31
4.3.4. Determinação de Losartana por espectrofotometria direta no UV e Fluorimetria convencional em meio ácido e solvente metanol	32
4.3.5. Análise de carbono orgânico total (TOC)	32
4.3.6. Determinação de H_2O_2	33
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1. Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água	34

5.2. Flocculação com Fe da losartana dissolvida em água	36
5.3. Degradação da losatana por Foto-Fenton	38
6. CONCLUSÕES	42
7. PERSPECTIVAS	44
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

1. INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos tem aumentado nos últimos tempos e, com isso, as indústrias têm investido mais em tecnologias para a geração de novos fármacos que são consumidos, e descartados incorretamente no meio ambiente (DUARTE; AQUINO; LIMA, 2017).

A losartana foi o medicamento mais consumido no Brasil no ano de 2018, mais de 155,6 milhões de medicamentos contendo a losartana como princípio ativo foram vendidos (Sobrinho, 2019).

Os corpos aquáticos são o principal meio de dispersão de poluentes químicos por serem o maior receptor de efluentes de diversas áreas (GAFFNEY et al., 2014), por tanto os poluentes provenientes de descartes farmacêuticos representam um problema ambiental recente, considerando a sua persistência no meio ambiente e principalmente em corpos hídricos. Os resíduos farmacêuticos fazem parte dos "contaminantes emergentes" (CARTAGENA, 2011), esta denominação indica substâncias químicas que não são normalmente monitorados no meio ambiente, no entanto possuem potencial efeito ecotoxicológicos (ROCHA; JÚNIOR, 2014). Quantidades muito baixas de medicamentos foram encontradas em águas superficiais indicando a ineficiência da sua eliminação por métodos convencionais de tratamento de esgoto ETE's (Estação de tratamento de esgoto) (BILA; DEZOTTI, 2003) (NASCIMENTO; ARAÚJO; ALVAREZ, 2015).

Alguns estudos já feitos com a losartana mostram sua toxicidade para alguns organismos vivos marinhos como o ouriço- do- mar *Lytechinus varigatus* (YAMAMOTO et al., 2014), *Daphnia magma*, micro crustáceo de água doce e o *Danio rerio*, peixe tropical que atuam na cadeia alimentar como consumidor primário, *Desmodemos subspicatus*, alga verde planctônica representante de produtores primários, base da cadeia alimentar os ecossistemas de água doce (BAYER et al., 2014), e o mexilhão marrom *perna perna* afetando seu desenvolvimento em fase embrionária (CORTEZ et al., 2018).

A portaria nº 2914, de 12 de dezembro de 2011 do ministério da saúde que permite procedimentos de controle e qualidade da água para o consumo humano e padrões de potabilidade (BRASIL, 2011b), não estabelece padrões relativa à quantidade de fármacos que podem ser dispostos no meio ambiente. O mesmo ocorre nos padrões de potabilidade internacionais visto que são desconhecidos dados ecotoxicológicos concluintes sobre os níveis de concentração de fármacos na água de consumo humano (LIMA et al., 2017).

Devido ao alto consumo de medicamentos anti-hipertensivos e considerando a ecotoxicidade em organismos vivos, estudos para viabilizar a remoção dos resíduos de

medicamentos dos corpos hídricos são extremamente necessários. Neste contexto o presente trabalho procurou a remoção física e química de fármacos em águas, empregando a coagulação/floculação (LIMA et al., 2014) e aplicação de métodos oxidativos avançados como o foto-fenton (RAHIM POURAN; ABDUL AZIZ; WAN DAUD, 2015).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Estudar as possibilidades de tratamento de águas contaminadas por medicamentos, empregando os processos de coagulação/floculação e de foto-fenton, avaliando métodos analíticos para estudo dos processos.

2.2. Objetivos específicos

- Estudar a remoção de fármacos por coagulação/floculação.
- Estudar a degradação de fármacos por métodos oxidativos avançados, focando no foto-fenton.
- Avaliar métodos analíticos para otimização do processo.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Hipertensão arterial e classes de anti-hipertensivos

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição clínica multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. É definida, de acordo com a 7ª diretriz brasileira (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016) de HAS (Hipertensão arterial Sistólica) por níveis de PA (Pressão Arterial) sistólica, maiores ou iguais a 140 e/ou de PA diastólica maiores ou iguais a 90. O tratamento na atualidade baseia-se principalmente em 4 drogas consideradas de primeira linha, são elas: os diuréticos, os inibidores da enzima conversora de angiotensina, os bloqueadores de receptores de angiotensina e os bloqueadores de canais de cálcio. Os Beta bloqueadores, utilizados anteriormente como primeira opção, de acordo com os novos consensos, podem ser utilizados como adjuvantes no tratamento assim como outras classes de anti-hipertensivos.

A hipertensão pode ser classificada segundo a sua causa de base em: primária ou secundária ou, de acordo com seus níveis tensionais.

Hipertensão primária (também chamada de essencial) atinge 95% dos casos de hipertensão, e é caracterizada por não possuir causa da origem da doença mesmo

exaustivamente investigada. A hipertensão arterial secundária atinge 5% dos indivíduos hipertensivos, neste caso se conhece a causa da elevação da pressão arterial, por doenças renais, cardiovasculares, endócrinas entre outras, e a possibilidade de cura e advinda do tratamento da doença (CORRÊA et al., 2006).

Segundo a (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010) as drogas anti- hipertensivas podem ser divididas em 7 classes de acordo com a sua atuação no organismo, estas podem ser:

- Diuréticos
- Inibidores adrenérgicos
- Vasodilatadores diretos
- Bloqueadores dos canais de cálcio
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina
- Bloqueadores do receptor AT₁ da angiotensina II
- Inibidor direto da renina

3.2. Losartana

A losartana potássica [2-*n*-butil-4-cloro-5-hidroxi-metil-1-((2'-(1H-tetrazol-5-il)(bifenil-4-il)metil)imidazol], sal de potássio, é um fármaco indicado principalmente para o tratamento de hipertensão no qual é disponibilizado na forma de comprimidos de 50 a 100 mg, que usualmente apresentam na sua composição celulose microcristalina, amido, lactose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol e álcool etílico (ANVISA, 2016), sua fórmula química é C₂₂H₂₂ClKN₆O.

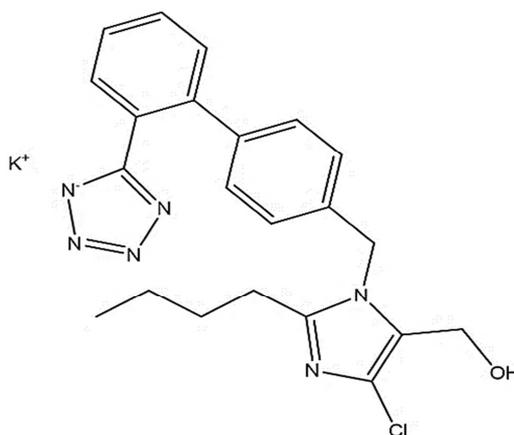


Figura 1: Losartana potássica adaptada de (SILVA et al., 2018)

A losartana é um antagonista dos receptores da angiotensina II (AIIRA) com atividade anti-hipertensiva, devido principalmente ao bloqueio seletivo dos receptores AT1 e ao conseqüente efeito reduzido da angiotensina II. Este medicamento também é usado para reduzir o risco de acidente vascular cerebral em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda e no tratamento de nefropatia diabética, e infarto do miocárdio. A losartana potássica é usada usualmente para insuficiência cardíaca em pessoas com 60 anos ou mais. Devido ao seu mecanismo de ação, o produto evita os efeitos colaterais dos antagonistas do cálcio e, portanto, tem sido a origem de toda uma família de análogos, “os sartans” (AL-MAJED et al., 2015).

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem formando um metabólito ácido carboxílico ativo e outros metabólitos inativos, quando a losartana potássica é administrada via oral aproximadamente 4% da dose é excretada inalterada na urina e 6 % na forma de metabólito ativo (Figura 2) (MERCK, 2015).

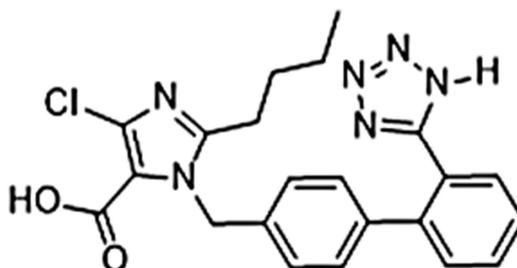


Figura 2: Estrutura do metabólito ativo da losartana (SAEED, et al 2009).

3.3. Métodos analíticos para a determinação de losartana

Segundo a farmacopeia brasileira (ANVISA, 2019) os métodos de determinação da losartana estão baseados na cromatografia líquida de alta eficiência HPLC, e na volumetria em meio não aquoso, com ácido perclórico como titulante. O método de separação precisa de revisão dado que utiliza fase estacionária relativamente antiga, um pouco difícil de achar na atualidade. A volumetria em meio não aquoso não é recomendada por usar substâncias bastante tóxicas e contaminantes.

A determinação de losartana pode ser realizada por diversas técnicas como espectrofotometria direta na região ultravioleta UV (BONFILIO et al., 2010), em meio aquoso (LOD, 0,01 $\mu\text{g L}^{-1}$), cromatografia líquida em fase reversa com detecção UV (LATIF et al., 2018), para dosagem de losartana em comprimidos (LOD, 36 $\mu\text{g L}^{-1}$), fluorimetria (FATHY; EL-AWADY; BELAL, 2019), aplicável para mistura binária de

Losartana e metalozone (Diurético),(LOD, $0,12 \mu\text{g L}^{-1}$), mas precisando de instrumentação específica. A determinação fluorimétrica convencional (LOD, $2 \mu\text{g L}^{-1}$), pode ser realizada de maneira simples em meio ácido e adicionando metanol (DEMIRKAYA-MILOGLU; YAMAN; KADIOGLU, 2014), e ainda na presença de Valsartana (Fármaco do tipo antagonista do receptor de angiotensina) em matriz biológica logo de extração em fase sólida (CAGIGAL et al., 2001). Considerando matrizes simples como na dissolução de comprimidos o método espectrofotométrico pode ser utilizado sem problemas, mas ante a presença de algum interferente na região UV, o método espectrofluorimétrico convencional pode resultar mais eficiente. Técnicas de alto custo como UPLC-MS/MS (CASTRO et al., 2019), são melhores opções para matrizes mais complexas como águas naturais, com baixos níveis do losartan.

3.4. Química verde

A Química Verde (do inglês *green chemistry*) (POLIAKOFF et al., 2002) (LENARDÃO et al., 2003), procura implementar estratégias para minimizar ou eliminar o uso de substâncias tóxicas e a geração de resíduos, empregando princípios básicos (GAŁUSZKA; MIGASZEWSKI; NAMIEŚNIK, 2013)(KUROWSKA-SUSDORF et al., 2019). O desenvolvimento de métodos analíticos concordantes com a química verde pode contribuir em diversos aspectos, principalmente quando os processos são totalmente automatizados e usam pequenas quantidades da amostra (KALJURAND; KOEL, 2011) (MARCO et al., 2019) e conseqüentemente geram menores quantidades de resíduos.

Um das principais preocupações ambientais que envolvem a química verde é a fiscalização da qualidade das águas devido a sua importância indispensável na manutenção de outros segmentos da natureza como solos e atmosfera que dependem da água. Para que este monitoramento seja realizado de forma competente diversas agências de controle ambiental foram criadas como a *Environmental Protection Agency* (EPA) dos Estados Unidos que é um dos principais órgãos de controle ambiental do mundo na atualidade e, em âmbito nacional, o Ministério do Meio Ambiente (MMA), representado pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA, 2011). Esses órgãos possuem uma lista, denominada poluentes prioritários, com as substâncias mais nocivas à saúde humana e ao ambiente, que inclui: metais, agrotóxicos, e outras espécies, como CN-, benzeno e clorofórmio (RODRIGUES; SILVA; SILVA, 2010).

Contudo além dos poluentes prioritários outra preocupação recente incluem os “contaminantes emergentes” que incluem produtos de higiene pessoal (PPCP, do inglês,

Pharmaceuticals and Personal Care Products), e resíduos de medicamentos no qual a resolução CONAMA n° 430 de 13 de maio de 2011, das condições e padrões de lançamento de efluentes (BRASIL, 2011a). A resolução n° 357 de 17 de março de 2005, que dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes e dá outras providências (BRASIL, 2005), e a portaria n° 2914, de 12 de Dezembro de 2011 que dispõe sobre procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade (BRASIL, 2011b), ainda não definem os limites de concentração para este tipo de contaminantes no meio ambiente. Todavia estudos recentes mostram que estes resíduos devem ser tratados antes de serem devolvidos para o meio ambiente, no entanto o procedimento de tratamento tem um custo muito elevado dependendo da periculosidade e toxicidade do solvente utilizado no processo, além disso, é preciso haver o desenvolvimento de instrumentação analítica com o limite de detecção muito baixo visto que os resíduos de contaminantes emergentes no meio ambiente são de ordem de picograma a nanograma por litro (pg L^{-1} a ng L^{-1}) (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017)(PEREIRA; ABREU; MARQUES, 2018).

3.5. Tratamento de águas contaminadas por fármacos

Devido ao alto consumo humano de produtos farmacêuticos, quantidades cada vez maiores de resíduos farmacêuticamente ativos (PHACs, do inglês *pharmaceutically active compounds*) são transferidas para estações de tratamento de águas residuais (ETARs) através de sistemas de coleta, todavia somente alguns desses compostos são removidos com eficiência enquanto outros são removidos parcialmente ou não, devido a vários fatores que compõem as características dos fármacos como: baixa volatilidade, hidrofobicidade, estruturas diferentes e concentrações extremamente baixas. Estes compostos permanecem dissolvidos nas águas residuais ou podem se ligar ao lodo que é mais tarde liberado no solo e conseqüentemente volta para o meio aquático novamente, Existem técnicas eficientes para a remoção dos fármacos como, por exemplo, os processos de nanofiltração e ultrafiltração por membranas, porém estas se tornam inviáveis devido ao seu alto custo (TAHERAN et al., 2016)(SHENG et al., 2016).

A maioria dos PHACs é projetada para interagir em vias específicas em humanos ou animais, quando esses compostos são descartados no meio ambiente podem trazer alguns efeitos negativos sobre processos fisiológicos nos organismos (LIU et al., 2018). Estes compostos podem se bioacumular no tecido de peixes e em moluscos em manguezais e também apresentam efeitos adversos em algas mais sensíveis a contaminação, estas

substâncias podem ser encontradas em pequenas concentrações como em mg L^{-1} apresentando um risco potencial para organismos aquáticos (BAYEN et al., 2016).

No Brasil resíduos de medicamentos em concentrações que variaram de ng L^{-1} a μgL^{-1} foram encontradas na água do mar na zona costeira subtropical em Santos, sete produtos farmacêuticos foram encontrados e entre eles a losartana e uma droga ilícita (cocaína) (PEREIRA et al., 2016).

Outro estudo feito no Brasil que mostra a inadequação dos tratamentos das redes de esgoto foi realizado no Rio Beberibe em Pernambuco no qual foi detectada a presença de fármacos em 100% das amostras coletadas em concentrações que variaram entre 0,019 a 0,193 mgL^{-1} (VERAS et al., 2019).

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

Nas ETEs existem três destinos possíveis para os fármacos individuais:

- Pode ser biodegradável, ou seja, mineralizado a gás carbônico e água, como por exemplo, o ácido acetilsalicílico;
- Pode passar por algum processo metabólico ou ser degradado parcialmente, como as penicilinas;
- Pode ser persistente como o clofibrato (fármaco que diminui as taxas de colesterol e triglicerídeos no sangue), que é um antilipêmico (diminui a síntese de colesterol)

Na Figura 3 a seguir estão representadas as diferentes rotas de exposição humana aos fármacos, destacando as principais matrizes ambientais em que esses compostos podem ser encontrados.

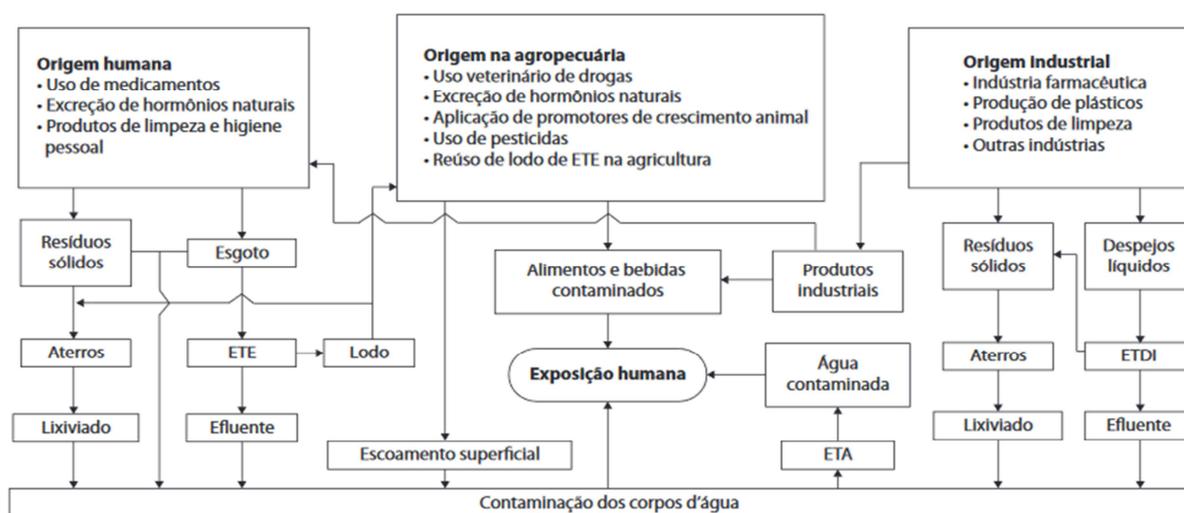


Figura 3: Esquema das possíveis rotas dos fármacos no meio ambiente, adaptada de (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013)

3.6. Processos de coagulação e floculação

O processo de tratamento de águas residuais pode ser dividido em quatro estágios principais: Estágio preliminar (que envolve a remoção de detritos maiores), Primário (envolve a remoção de sólidos sedimentáveis separação solido/liquido), secundário (remoção de matéria orgânica por meio da ação de bactérias), e terciário (desinfecção) (NAIDOO; OLANIRAN, 2013).

No Brasil a forma comumente aplicada para o tratamento de água potável consiste em um método chamado convencional ou de ciclo completo no qual a água bruta é inicialmente tratada em uma estação de tratamento de água (ETA) com um agente coagulante e posteriormente floculada (coagulação-floculação), Neste processo pequenas partículas são unidas formando agregados maiores (flocos) que adsorvem a matéria orgânica dissolvida na água removendo as impurezas que são decantadas e separadas em um posterior processo de separação sólido/liquido (JIANG, 2015) (SOARES; LEÃO, 2015).

Na etapa de coagulação, as partículas presentes no meio são desestabilizadas após a introdução do coagulante e agitação intensa (geralmente acima de 800 s^{-1}), na floculação as partículas desestabilizadas se encontram por meio de uma agitação lenta (geralmente abaixo de 80 s^{-1}). As interações entre partículas ocorrem em função de seu movimento errático como a energia térmica (interações percinéticas), gradiente de velocidade (interações ortocinéticas), e de suas diferentes velocidades de sedimentação (sedimentação diferencial) (MORUZZI et al., 2016).

A floculação pericinética ocorre devido à energia térmica do fluido. Os primeiros choques acontecem em partículas de dimensão menor a 1 μm ocorrendo devido o movimento Browniano (aleatório). Esta etapa se inicia logo após a desestabilização das partículas e termina em poucos segundos devido ao tamanho limite dos flocos em que o movimento Browniano não tem mais efeito (CALIJURI; CUNHA, 2013).

A floculação ortocinética acontece a partir da introdução de energia mecânica externa que estimula a aglutinação das partículas desestabilizadas e dos flocos formados inicialmente pelo movimento Browniano, para formação de flocos mais pesados, capazes de serem removidos na sedimentação ou flotação. Os parâmetros gradiente de velocidades e tempo de residência são determinantes na eficiência da floculação. Assim, a floculação ortocinética é o único mecanismo que pode ser otimizado na operação (LIBÂNIO, 2010).

O mecanismo de sedimentação diferencial se refere a diferenças na velocidade das partículas individualmente que ocorre devido às diferenças de volume e densidade dos flocos formados, sendo assim, os flocos adquirem velocidades diferentes de sedimentação, devido a isso quando os flocos iniciam um movimento descendente na unidade de decantação ocorrem choques entre eles formando flocos mais pesados (LIBÂNIO, 2010).

Os agentes coagulantes comumente utilizados são o sulfato de alumínio e sais a base de cloreto férrico nas concentrações de cloreto férrico FeCl_3 (30 mg/L) e sulfato de alumínio $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ (50mg/L) (LIMA et al., 2014). Quando esses sais de Al e Fe são aplicados na presença de substâncias alcalinas seus íons (Al/Fe), são hidrolisados para formar precipitados de dióxido de carbono que removendo impurezas (DASSANAYAKE et al., 2015). O processo envolve a formação de complexos carregados positivamente que são capazes de absorver e flocular impurezas orgânicas carregadas negativamente de maneira eficaz superando seu caráter repulsivo inicial (Figura 4). Dependendo do desenho da estação de tratamento de água a remoção das impurezas através da floculação e da sedimentação sob gravidade ou através de um processo mais ativo de filtração (TURNER et al., 2019).

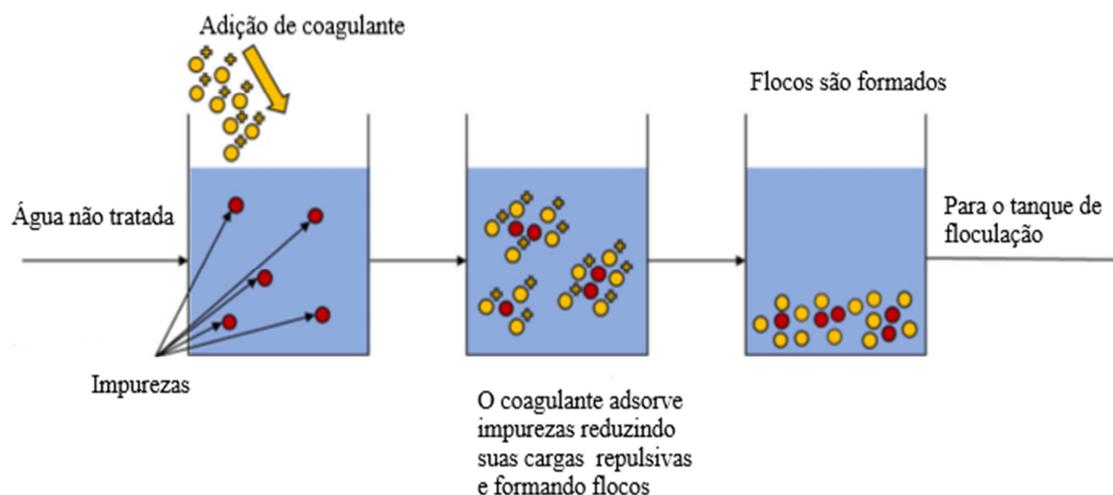


Figura 4: Diagrama simplificado do processo de coagulação/floculação durante o processo de tratamento de água. Adaptado de (TURNER et al., 2019).

Contudo, o tratamento por clarificação usando coagulantes tem baixa capacidade de remoção de microcontaminantes revelando a necessidade de utilização de técnicas complementares de tratamento de água, como carvão ativado e processos oxidativos avançados para remover especialmente fármacos e desreguladores endócrinos em águas destinadas ao abastecimento (LIMA et al., 2014).

3.7. Processos oxidativos avançados

Os processos oxidativos avançados (POA's) são técnicas diferentes que tem em comum a geração dos radicais hidroxila ($\cdot\text{OH}$) geralmente em temperatura e pressão ambiente. Os radicais hidroxila se caracterizam por ter alta reatividade, não seletividade e a capacidade de oxidar e decompor várias espécies tóxicas ou recalcitrantes mesmo que em baixas concentrações. Esses processos estão sendo utilizados no tratamento de águas contaminadas atuando como iniciador nos processos de purificação. (ARAÚJO et al., 2016) (PAŹDZIOR; BILIŃSKA; LEDAKOWICZ, 2018).

Uma das principais vantagens da geração dos radicais $\cdot\text{OH}$ é o seu potencial de redução ($E^0 = 2,73 \text{ V}$), que é muito superior aos oxidantes convencionais, fazendo com que este atue na oxidação de uma ampla variedade de substâncias. Estes radicais são formados a partir de agentes oxidantes como o H_2O_2 ou o O_3 no qual sua eficiência é aumentada quando combinados a irradiação (UV) ou visível ou catalizadores (íons metálicos e semicondutores) (MELO et al., 2009).

Os POA's podem ser divididos em homogêneos quando o catalizador se encontra dissolvido no meio reacional ou heterogêneo quando a reação ocorre na presença de

catalizadores sólidos (como o TiO_2 , o semicondutor sólido mais comumente utilizado, ativado na presença da luz), estes processos podem ser subdivididos também quanto a presença de radiação UV que agem juntamente com os agentes oxidantes que podem ser fortes como o ozônio (O_3) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A tabela 1 apresenta uma classificação dos POA's (NOGUEIRA; JARDIM, 1998)(DINIZ, 2015).

Tabela 1. Sistemas típicos de processos oxidativos avançados

Processo	Homogêneo	Heterogêneo
Com irradiação	O_3/UV	Fotocatálise Heterogênea
	$\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$	$\text{TiO}_2/\text{O}_2/\text{UV}$
	$\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$	
	Foto-Fenton	
Sem Irradiação	$\text{O}_3/\text{HO}^\cdot$	
	$\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{O}_3/\text{Catalizador}$
	Reativo de Fenton	

Adaptada de (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014).

A oxidação dos compostos orgânicos pelo radical hidroxila pode ocorrer de três formas distintas dependendo da estrutura do contaminante (NOGUEIRA et al., 2007) (WILL et al., 2004):

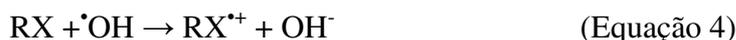
- Abstração de átomos de hidrogênio - Ocorre em hidrocarbonetos alifáticos em que radicais hidroxila são capazes de oxidar estes compostos por abstração de hidrogênio gerando radicais orgânicos (Equação 1) que por sua vez sofrem adição de oxigênio molecular formando os radicais peróxido (Equação 2) intermediários que iniciam reações térmicas em cadeia levando a degradação até CO_2 , H_2O e sais inorgânicos. Esse tipo de reação ocorre geralmente em hidrocarbonetos alifáticos.



- Adição eletrolítica - Ocorre a adição de radicais $\cdot\text{OH}$ a ligações π gerando radicais orgânicos, esse mecanismo ocorre geralmente com hidrocarbonetos insaturados ou aromáticos:



- Transferência eletrônica - A reação de transferência eletrônica ocorre normalmente com hidrocarbonetos halogenados. Este tipo de mecanismo ocorre quando os mecanismos de adição eletrofílica e abstração de hidrogênio são desfavorecidas



3.7.1. Reação de fenton – Breve histórico

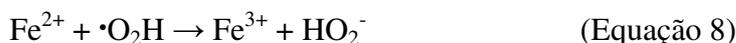
A reação de fenton foi descoberta em 1894 por Henry J. Fenton, ele relatou o processo de oxidação catalítica do ácido tartárico na presença de sais de ferro e H_2O_2 (FENTON, 1894), a oxidação na reação de fenton é um processo homogêneo no qual é usada uma mistura de peróxido de hidrogênio e íons ferrosos. Entre os POA's, os processos do tipo Fenton e Foto- Fenton (UV) são muito promissores, pois esses sistemas atingem altos rendimentos de reação, oferecem uma fonte econômica de radicais hidroxila e são fáceis de operar e manter. A produção de radicais $\text{HO}\cdot$ pelo reagente de Fenton ocorre por meio da adição de H_2O_2 aos sais de Fe^{2+} (PAPIC et al., 2009):



Os íons férricos gerados (Fe^{3+}) podem ser reduzidos pela reação com o peróxido de hidrogênio, processo que forma novos íons ferrosos (Fe^{2+}) o que favorece a nova geração de radicais, processo exemplificado na equação 6 (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2014).



As equações abaixo estão envolvidas no processo de Fenton, representam passos limitantes do processo, onde há o consumo de peróxido de hidrogênio e a ciclagem do Fe^{2+} (equações 7 a 9)



As equações 10 a 13, que também estão envolvidas no processo, são reações radical-radical ou peróxido de hidrogênio-radical.



Tanto na ausência ou presença de qualquer molécula orgânica oxidável, a decomposição do peróxido de hidrogênio em oxigênio molecular e água ocorre de acordo com a equação 14.



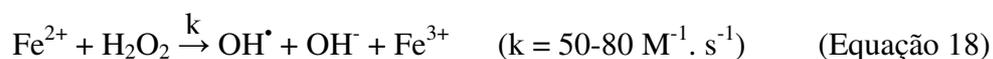
Os radicais hidroxila podem atacar os radicais orgânicos produzidos pelos orgânicos presentes nas águas residuais. Esses radicais formam dimers ou reagem com íons ferrosos e férricos, como mostrado nas equações a seguir:



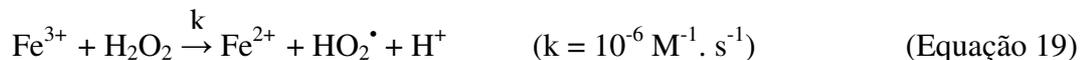
O processo de Fenton pode ser realizado à temperatura ambiente e pressão atmosférica. Além disso, os reagentes necessários estão prontamente disponíveis, fáceis de armazenar e manusear, seguros e não causam danos ambientais (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2014).

3.7.1.1. Influência da concentração de H_2O_2 e Fe^{2+}

A relação da quantidade de reagentes de fenton (íons ferrosos e peróxido de hidrogênio) é de fundamental importância para a otimização da reação, uma vez que quantidades inadequadas prejudicam o processo. Em baixas concentrações de H_2O_2 os íons Fe^{2+} são favorecidos o que é ideal ao processo conforme a equação:



No entanto, altas concentrações de H_2O_2 geram uma maior formação de radicais $\cdot\text{OH}$ que oxidam o Fe^{2+} reduzindo assim a sua disponibilidade e interferindo na eficiência da degradação da matéria orgânica, pois a forte presença dos íons Fe^{3+} induz uma cinética desfavorável quando comparada a cinética da reação de fenton (ROCHA et al., 2018).



Altas concentrações de peróxido também favorecem a formação de radicais hidroperoxila ($\text{HO}_2\cdot$) que tem um potencial redox de 1,0 eV que é muito menos reativa que os radicais ($\cdot\text{OH}$) pois o radical hidroperoxila tem um potencial redox de 2,8V conforme a equação 12 (LUTTERBECK et al., 2015).

Além disso, em um meio com excesso de peróxido possibilita a formação de “reações competitivas”, pois altas concentrações desta espécie pode reagir com os radicais OH^- competindo com as espécies orgânicas que deseja-se degradar e conseqüentemente diminuindo a eficiência do processo (GROMBONI et al., 2007).



O excesso de íons Fe^{2+} também é prejudicial ao processo, pois agem como eliminadores dos radicais $\cdot\text{OH}$ conforme a equação 6 prejudicando também a taxa de degradação, além disso o excesso de íons Fe^{2+} dificulta a passagem de luz devido a turbidez do sistema (PANCOTTO; SILVA, 2013) (F. FERREIRA; G. MANIERO; R. GUIMARÃES, 2015).

3.7.1.2. Influência da radiação ultravioleta - Processo foto fenton

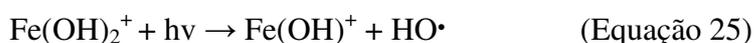
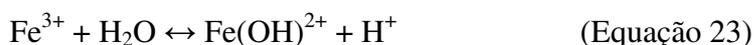
A combinação da luz UV ou visível com o processo fenton convencional aumenta a capacidade catalítica na reação aumentando a eficiência da degradação dos poluentes orgânicos e reduzindo a produção de lodo e de ferro. A essência do processo foto-fenton é acelerar a redução de Fe^{3+} em Fe^{2+} usando uma fonte de radiação (Equação 21) que também atua aumentando a velocidade do processo, pois com a radiação o Fe^{2+} reage rapidamente com a H_2O_2 gerando Fe^{3+} que existe principalmente na forma de $[\text{Fe}(\text{HO})]^{2+}$ (ZHANG et al., 2019).



A fotólise direta do H_2O_2 também gera a produção de $\cdot\text{OH}$, que pode ser usado na degradação de poluentes orgânicos



Os íons férricos são reduzidos a íons ferrosos a partir de complexos formados com a água, conforme apresentado nas equações 23 e 24. Quando a radiação UV/Visível é aplicada, tais complexos sofrem fotólise liberando um radical hidroxila, conforme reações indicadas nas equações 25 e 26 (POSSER, 2016).



Sendo assim, pode-se dizer que no Processo foto-Fenton a formação dos radicais hidroxila ocorre através do ciclo fotocatalítico $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$.

3.7.1.3. Influência do pH

Para que a reação de oxidação ocorra, o meio reacional precisa ser acidificado para que os íons ferrosos Fe^{2+} catalizem a decomposição do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) para gerar o radical hidroxila $\cdot\text{OH}$. A acidificação do meio desloca o equilíbrio da reação no sentido de gerar uma maior quantidade de íon ferroso uma vez que a reatividade entre o íon férrico (Fe^{3+}) e H_2O_2 é muito baixa (SOUZA et al., 2010).

Alguns estudos mostram que para o processo acontecer de forma eficiente os valores de pH devem estar entre 2,5 a 3,0. O Fe^{3+} em pH com valores maiores que 3 são insolúveis e reduzem muito a interação do H_2O_2 diminuindo assim a produção do radical hidroxila, já no pH abaixo de 2,5 a velocidade da reação diminui apesar das espécies de ferro permanecerem solúveis pois, altas concentrações de H^+ podem sequestrar os radicais hidroxila formando água que não é espécie de interesse para o processo (NOGUEIRA et al., 2007) (PIGNATELLO, 1992), segundo a reação:



A faixa estreita do pH é uma das grandes limitações deste processo pois há a necessidade de ajuste de PH para a reação e posterior neutralização para o descarte no meio ambiente (GAMA, 2012)(SOARES, 2019).

3.7.1.4. Análise de carbono orgânico total (TOC)

A análise da matéria carbonácea é um indicador de poluição ambiental, e sua determinação é exigida pela legislação ambiental vigente (BRASIL, 2005), com máximo de $10,0 \text{ mg L}^{-1}$ para água salgada, não existindo ainda para água doce, sendo importante no monitoramento e controle ambiental das águas.

Na natureza é possível encontrar três diferentes formas de expressão de carbono, estes podem ser: carbono em sua forma elementar como o carvão e o grafite, O carbono inorgânico (CI), que é definido como toda espécie de sais de carbonatos (CO_2 , CO_3 e bicarbonatos HCO_3^-), como dióxido de carbono (CO_2) dissolvido em água e o carbono orgânico que é definido como todo átomo de carbono ligado covalentemente a uma molécula. Nas amostras aquosas a quantidade de carbono elementar é desprezível e somente a quantidade de carbono, orgânicos e inorgânicos é considerada, e quando somados constituem a totalidade de carbono presente no meio aquoso ou carbono total (BENEDETTI, 2012).

O termo Carbono Orgânico Total é usado para descrever a medição de contaminantes orgânicos à base de carbono presente na água no qual é encontrada em pequenas quantidades como em partes por milhão (ppm) e em alguns casos, como o da água para uso farmacêutico em partes por bilhão (ppb) (COUTO, [s.d.]).

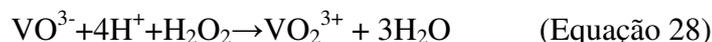
No fluxograma (Figura 8) para a análise do TOC a amostra é inicialmente colocada em A onde é levada até o forno C e então sofre o processo de combustão liberando CO_2 que será detectado em D (detector). Para a análise de carbono inorgânico a amostra aspirada é levada ao frasco de purga E onde ocorrerá a reação da amostra com o ácido H_2PO_4 F e formará CO_2 que será lido no detector D.

3.7.1.5. Determinação de H_2O_2

A determinação de peróxido pode ser realizada por diversos métodos, iodimetria (RAO et al., 2013), colorimetria com sistema portátil (LUMBAQUE et al., 2019), e Espectrofotometria (WANG et al., 2019).

Nos processos de foto-fenton a quantidade adequada de H_2O_2 pode ser determinada a partir de uma reação com solução de metavanadato conforme o método

proposto por (NOGUEIRA; OLIVEIRA; PATERLINI, 2005). A reação entre o íonvanadato e o peróxido de hidrogênio é feita em meio ácido, levando a formação do cátion peróxivanádio (Equação 12), o qual é responsável pela coloração avermelhada na solução.



4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Reagentes e Padrões

- Solução de losartana 1000mgL^{-1} e $0,432\text{mmolL}^{-1}$
- Solução de H_2SO_4
- Metanol
- Água deionizada
- Cloreto Férrico FeCl_3
- Sulfato de Alumínio $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$

4.2. Materiais e Equipamentos

- Agitador magnético Fisher, Magnétic Stirrer
- Pipetas
- Espectrofotômetro 8453, Agilent
- Foto-reator utilizado no processo foto-fenton

Os experimentos de fotodegradação foram feitos em uma câmara escura construída no laboratório, Figura 5, com as seguintes medidas: 43,8 cm de profundidade, 42,9 cm de largura e 49 cm de altura. No interior da câmara foi posicionado um reator de capacidade de 250 mL com uma entrada inferior para a conexão de um cano com a bomba para a circulação de água e sua posterior saída pelo orifício superior com o objetivo de resfriamento do sistema. A solução contida no reator foi irradiada por uma luz UV (Lâmpada de Hg de Alta Pressão, 125 W, $\lambda = 255$ nm, sem bulbo) inserida em uma camisa de quartzo (tubo), dentro do reator. A solução do reator foi submetida a uma agitação contínua de 50 rpm.



Figura 5 - Reator fotoquímico: A-sistema de resfriamento, B- Parte interna laminada, C- agitador magnético, D- reator, E- Luz UV.

- Analisador de carbono orgânico total (TOC)

O Analisador de carbono orgânico total (TOC) utilizado para este trabalho de pesquisa foi o Multi N/C 3100 da analytikjena, Figura 6 e Figura 7.



Figura 6 – TOC – Sistema fechado.



Figura 7: TOC- sistema aberto

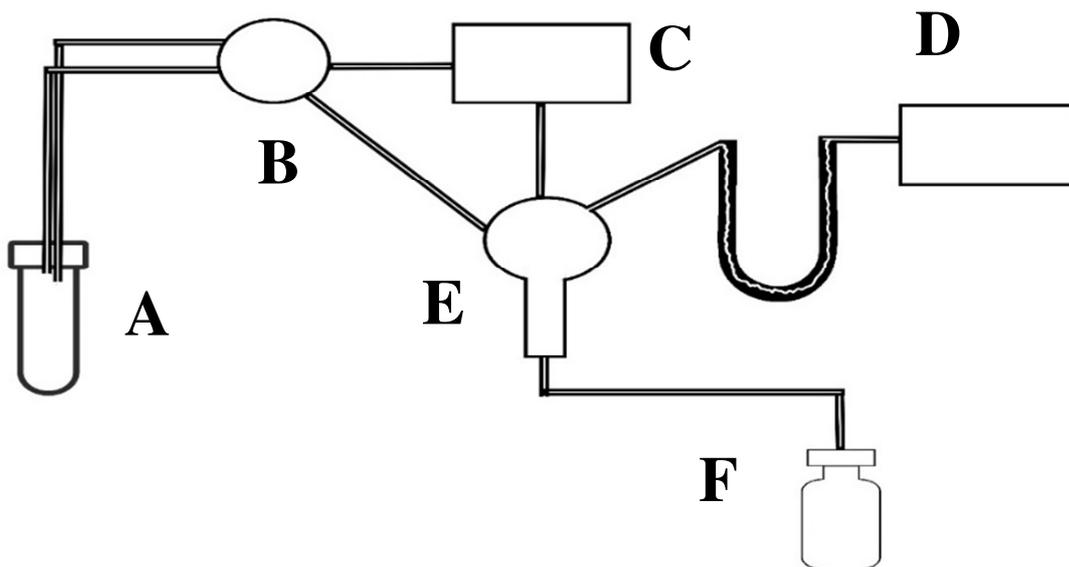


Figura 8 – Fluxograma esquemático simplificado do TOC: A- Amostra, B- Regulador, C- Forno, D- Detector IV, E-Frasco de purga, F- Solução de H₃PO₄ 10%.

4.3. Procedimento

4.3.1. Coagulação/Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água

Foi realizado um *Jar-test*, para a floculação da losartana em solução aquosa empregando Al(SO₄)₃ 50 mg/L como floculante, para isto foi preparada uma solução de

losartana (1000 mg L^{-1}) em água deionizada empregando o medicamento genérico. Para melhor solubilização foi utilizado banho ultrassônico por 8 minutos. Em 6 béqueres de 250 mL, foram colocados 100 mL da solução de losartana, em seguida em cada béquer foi adicionado um volume de solução coagulante, 50, 100, 125, 500, 1000 e 2000 μL respectivamente, foi colocado um agitador magnético e regulada a agitação a 200 rpm por 5 minutos, logo a agitação foi diminuída para 50 rpm por 25 minutos. Transcorrido o tempo total de 30 minutos, os béqueres foram deixados por mais 30 minutos em repouso para a sedimentação, foi coletada a amostra do sobrenadante (1 mL) para a caracterização dos afluentes e diluída em balões de 10 mL. Após a homogeneização foram medidas no espectrofotômetro de absorção molecular em 205 nm.

4.3.2. Coagulação/Floculação com ferro da losartana dissolvida em água

Foi realizado um *Jar-test*, para a floculação da losartana em solução aquosa empregando uma solução de FeCl_3 30 mg/L como floculante, para isto foi preparada uma solução de losartana (1000 mg L^{-1}) em água deionizada empregando o medicamento genérico. Para melhor solubilização foi utilizado banho ultrassônico por 8 minutos. Em 6 béqueres de 250 mL, foram colocados 100 mL da solução de losartana, em seguida em cada béquer foi adicionado um volume de solução coagulante, 50, 100, 125, 500, 1000 e 2000 μL respectivamente, foi colocado um agitador magnético e regulada a agitação a 200 rpm por 5 minutos, logo a agitação foi diminuída para 50 rpm por 25 minutos. Transcorrido o tempo total de 30 minutos, os béqueres foram deixados por mais 30 minutos em repouso para a sedimentação, foi coletada a amostra do sobrenadante (1 mL) para a caracterização dos afluentes e diluída em balões de 10 mL. Após a homogeneização as medidas foram feitas por fluorimetria.

4.3.3. Degradação da losartana por Foto-Fenton

Na degradação da losartana pelo processo de Foto-Fenton, foram utilizadas soluções preparadas a partir do medicamento genérico (10 comprimidos de 50 mg), por dissolução em água MILLI-Q, tendo a concentração final de 5000 mg L^{-1} de losartana, esta solução foi deixada decantando um período mínimo de 12 horas antes do uso nas seguintes etapas. Para a preparação da mistura reacional (efluente simulado) no reator de 250 mL, 10 mL da solução anterior foram utilizados, gerando uma concentração de $0,432 \text{ mmol L}^{-1}$ de losartana. O pH foi ajustado em um valor na faixa de 2,7 a 3,0 com uma solução ácida de 1 mol L^{-1} de H_2SO_4 , em seguida, adicionaram-se 10 mL peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e

0,0189 g de sulfato ferroso ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) ao efluente simulado gerando as concentrações $2,7 \text{ mmolL}^{-1}$ e $0,27 \text{ mmolL}^{-1}$ respectivamente, a mistura reacional então foi alimentada ao reator e retirou-se uma alíquota inicial de 15 mL. Iniciado o processo de fotodegradação, sob iluminação UV e agitação constante, a cada 15 minutos uma nova alíquota de 15 mL foi retirada da solução para a análise pelo TOC, sendo acrescentada na solução a mesma quantidade de H_2O_2 inicial de 10 mL.

4.3.4. Determinação de Losartana por espectrofotometria direta no UV e Fluorimetria convencional em meio ácido e solvente metanol.

A espectrofotometria de absorção molecular foi utilizada para a determinação de losartana no experimento de floculação com Alumínio, com leitura direta na região UV usando o comprimento de onda de 205 nm para a quantificação. Para isto uma alíquota da solução do jart-test foi diluída com água deionizada em um balão de 10 mL, sendo depois adquirido o espectro e interpolação na curva de calibração.

A determinação da losartana pelo método espectrofluorimétrico foi aplicada na determinação de losartana quando ferro foi utilizado como floculante, porque o ferro também absorve na região UV, e sendo colocado em muito excesso a interferência era muito elevada. Para as medidas, uma alíquota da amostra foi depositada em um balão de 10 mL sendo adicionado 1 mL de H_2SO_4 e completando com metanol, usando comprimento de onda de excitação 248 nm e comprimento de onda de emissão 410 nm. Os valores obtidos foram comparados por interpolação com a curva de calibração preparada a partir de padrões de concentração conhecida nas mesmas condições que a amostra.

4.3.5. Análise de carbono orgânico total

No preparo das amostras para análise de TOC, para cada alíquota coletada, foi adicionada uma solução inibidora de 0,1 M de NaOH para a precipitação do ferro e eliminação do peróxido de hidrogênio residual. As amostras foram filtradas com um filtro de $0,22 \mu\text{m}$ acoplada a uma seringa para a remoção do ferro para em seguida serem analisadas. Este equipamento foi configurado para medir separadamente a quantidade de carbono Total (CT) e de carbono inorgânico (IC) da amostra. O resultado do TOC é dado pela subtração de CT e IC isto é, $\text{TOC} = \text{TC} - \text{IC}$. Na primeira etapa o carbono inorgânico (IC) é injetado e removido por meio de um tratamento com o ácido H_3PO_4 . Assumindo-se que todo o IC está na forma de carbonatos este reage rápida e completamente com o meio

ácido produzindo CO_2 . O gás produzido é arrastado com um gás inerte sendo quantificado por absorção no infravermelho. Para a determinação do carbono total, a amostra injetada é conduzida para um tubo de combustão de 801°C contendo platina suportada em alumina e sofre oxidação catalítica a CO_2 . A concentração de CT e CI são obtidas por interpolação utilizando curvas analíticas (área do pico x concentração) feitas previamente por injeções de padrões.

O cálculo para a degradação por foto-fenton da losartana foi feito considerando o ponto inicial 100%, no tempo zero, e depois de certo tempo de degradação (intervalos de 15 minutos ou 30 minutos) a porcentagem correspondente de degradação.

4.3.6. Determinação de H_2O_2

A determinação de H_2O_2 foi feita a partir de uma solução de metavanadato conforme o método proposto por (NOGUEIRA; OLIVEIRA; PATERLINI, 2005). Primeiramente, para a construção da curva de calibração utilizou-se uma solução de $6,2\text{mmolL}^{-1}$ de metavanadato e uma solução estoque de H_2O_2 de 10mmolL^{-1} . Para que as soluções padrões fossem preparadas com diferentes concentrações de peróxido o volume de solução estoque utilizada para o preparo das soluções padrões foram: 0,2; 0,4; 0,5; 0,8; 1; 2; 3; 5; e 6 mL respectivamente. Para o preparo das soluções padrões foi utilizado 10 balões volumétricos de 10 mL em que em cada um foram colocadas as diferentes concentrações de peróxido e em seguida 1mL da solução de metavanadato. Depois de avolumado o balão com água Milli-Q, os padrões e o branco foram medidos no espectrofotômetro e foi obtida a curva de absorbância vs concentração de peróxido.

Depois de feita a curva de calibração foi preparada a solução das amostras para a determinação da concentração de peróxido. A amostra utilizada foi a solução de losartana juntamente com peróxido e sais de ferro que foram retiradas do reator a cada 30 minutos de degradação. Para o preparo da solução foi utilizado novamente 4 balões de 10 mL no qual em cada um foi colocado 2 mL de amostra e 1 mL de metavanadato e avolumou-se o balão com água Milli-Q. depois de preparadas a amostras a sua concentração também foi medida no espectrofotômetro e a concentração da quantidade de peróxido foi determinada a partir da curva de calibração.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água

Para a quantificação de losartana foram obtidos espectros diretamente na região UV, onde o alumínio não apresentou nenhuma interferência, espectros de uma curva de calibração são apresentados como exemplo na Figura 9.

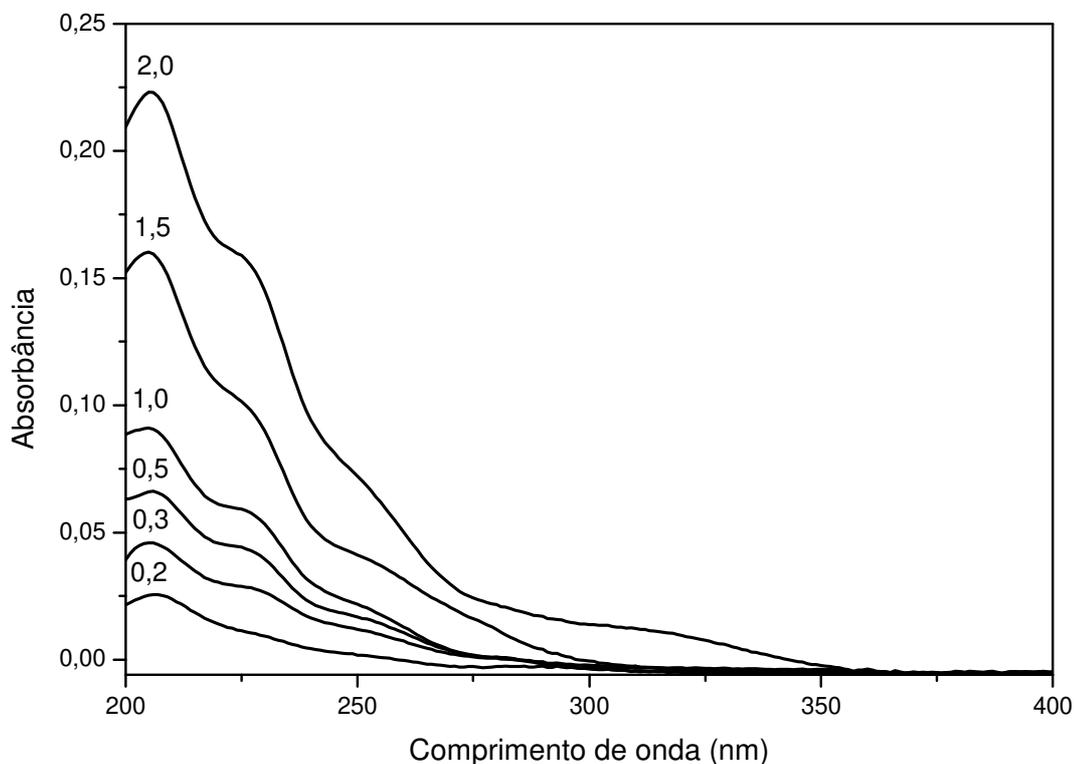


Figura 9: Espectros da losartana dissolvida em água. Os números no espectro indicam concentração de losartana em mg L^{-1} .

Pode ser observado que a intensidade dos espectros de absorção da losartana é dependente da concentração, e mesmo na presença de alumínio o comportamento não resulta alterado, pelo que o método permite a quantificação da losartana remanescente após a floculação com alumínio.

Seguindo o procedimento descrito (4.3.1) foi realizada a floculação de losartana com alumínio e os dados obtidos no experimento são apresentados na Figura 10.

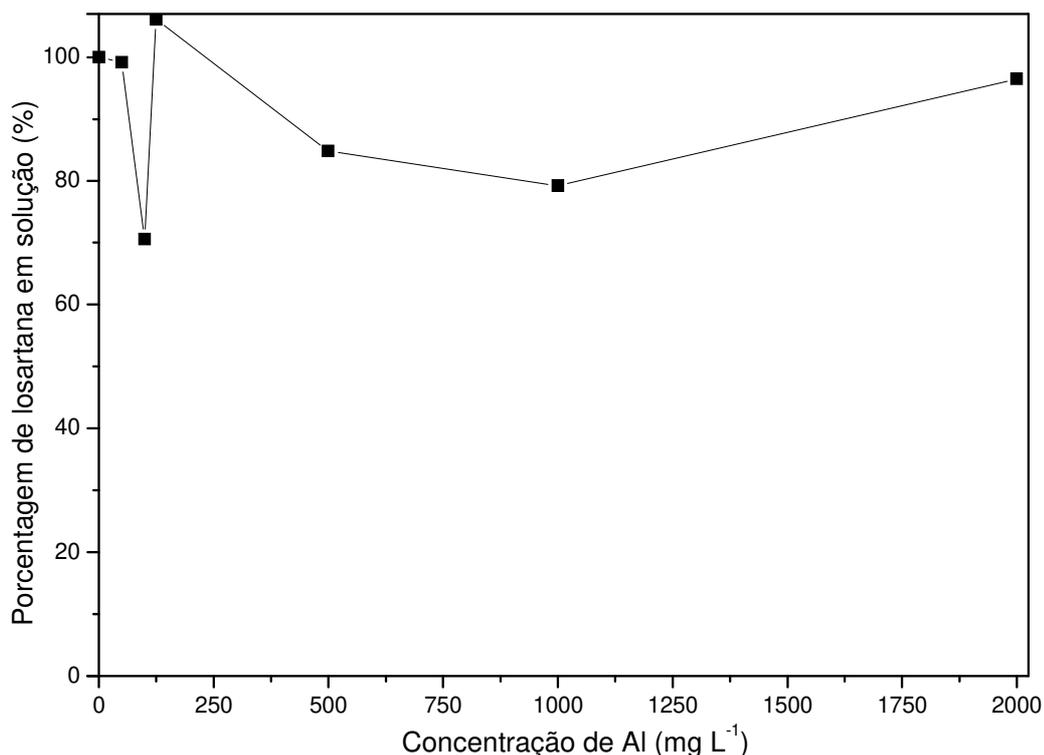


Figura 10: Coagulação/Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água. Concentração de losartana 1000 mg L⁻¹.

Observando os resultados é possível definir que a maior diminuição na concentração da losartana acontece para valores abaixo de 200 mgL⁻¹ de alumínio, sendo o mínimo de concentração 70% de losartana para 200 mgL⁻¹ de alumínio. Aparentemente os três mecanismos (ortocinetica, pericinetica, sedimentação diferencial) (MORUZZI et al., 2016) podem estar presentes no processo, sendo aparentemente o mais importante a decantação diferencial.

Procurando uma melhor observação dos fenômenos foi diminuída a faixa de concentrações do floculante de 50 a 200 mgL⁻¹ alumínio, os resultados obtidos são apresentados na Figura 11.

Observando os resultados é possível definir que a maior diminuição na concentração da losartana acontece para valores entre 150 e 200 mgL⁻¹ de alumínio sendo o mínimo de 51,6% para 1500 mgL⁻¹ de alumínio. Neste caso os três mecanismos (ortocinetica, pericinetica, sedimentação diferencial) podem estar presentes no processo, sendo aparentemente o mais importante a decantação diferencial.

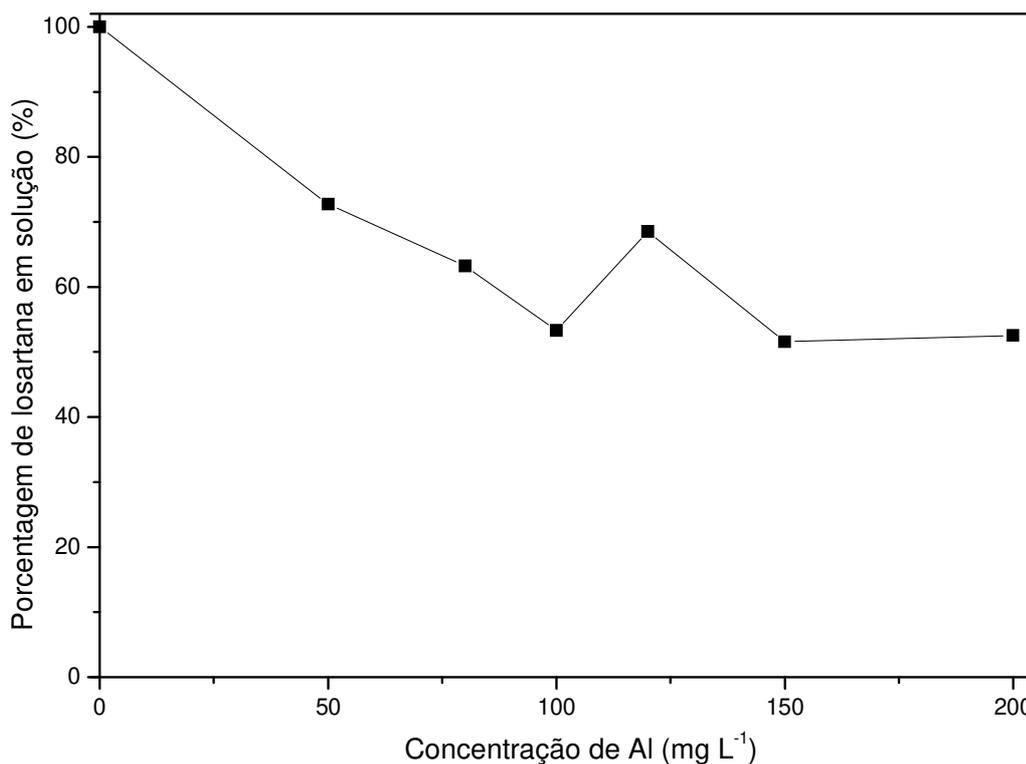


Figura 11: Coagulação/Floculação com alumínio da losartana dissolvida em água. Concentração de losartana 1000 mg L⁻¹.

Os resultados mostram uma diminuição da concentração de 51,6%, sendo que mesmo nessa condição a losartana deve continuar ativa no sedimento formado e para descarte deve passar por algum outro processo de tratamento. Os seguintes estudos procuraram o uso de Fe para avaliar o processo.

5.2. Floculação com Fe da losartana dissolvida em água

Para a determinação de losartana na presença de ferro a espectrofotometria direta na região UV não é viável pela alta absorbância que o ferro apresenta, por tanto foi procurado outro método viável e a espectrofluorimetria clássica (DEMIRKAYA-MILOGLU; YAMAN; KADIOGLU, 2014) resultou uma opção interessante, foi construída a curva calibração de losartana com padrões de concentração conhecida e os resultados são apresentados na Figura 12.

Tendo um método viável para a determinação de losartana em solução foi realizada a coagulação/floculação com Fe, seguindo o procedimento 4.3.2, os resultados são apresentados na Figura 13.

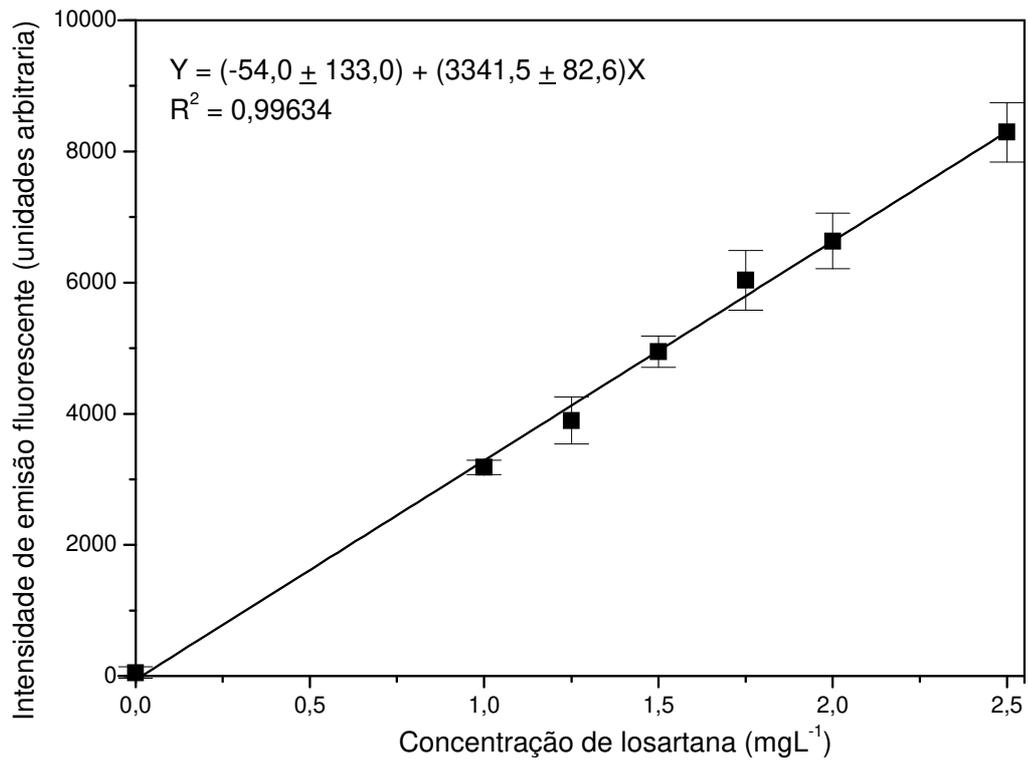


Figura 12: curva de calibração para a determinação de losartana.

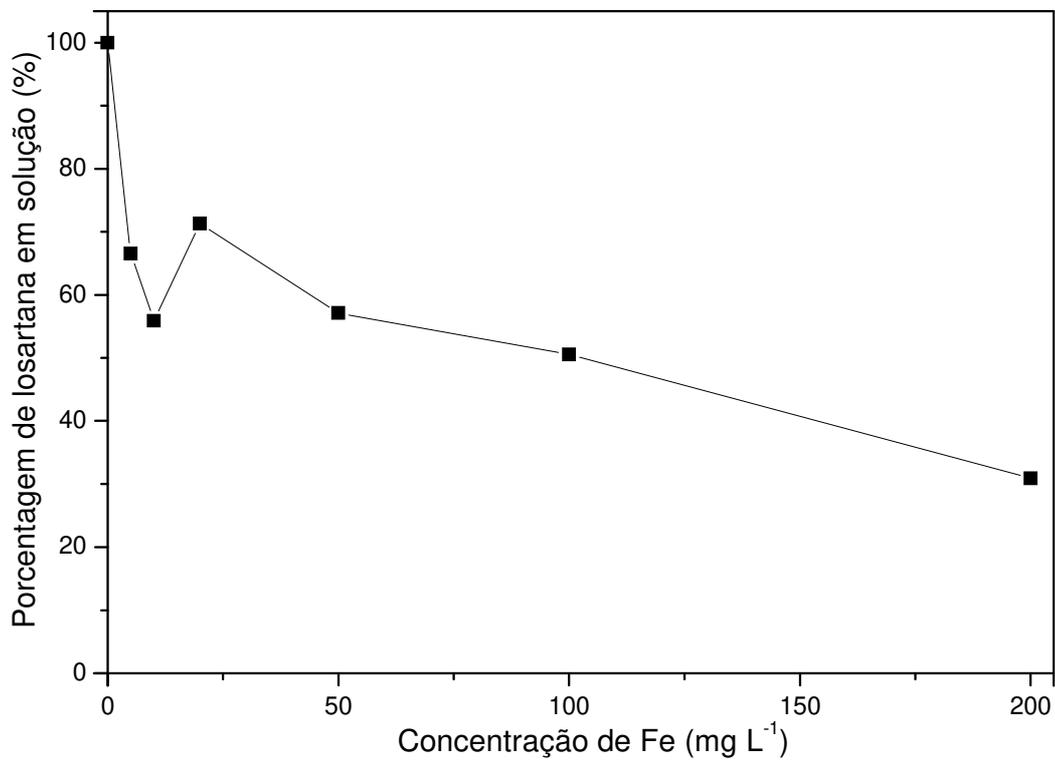


Figura 13: Coagulação/Floculação da losartana dissolvida em água com ferro. Concentração de losartana 1000 mg L⁻¹, pH ajustado para 11.

Os resultados mostram uma diminuição da concentração de 30,9%, quando a concentração de ferro utilizada na floculação foi 200 mg L^{-1} , embora um resultado interessante, mesmo nessa condição a losartana deve continuar ativa no sedimento formado e para descarte do sólido deve ser implementado algum outro processo de tratamento. Os estudos de coagulação/floculação foram interrompidos neste ponto por considerar que a quantidade de ferro era elevada e o propósito inicial do trabalho, degradação da losartana dissolvida em água, terminava sendo comprometido pelo incremento de um contaminante adicional o ferro utilizado na coagulação/floculação. Na Figura 14 é possível observar a quantidade de ferro precipitado no processo de coagulação/floculação.

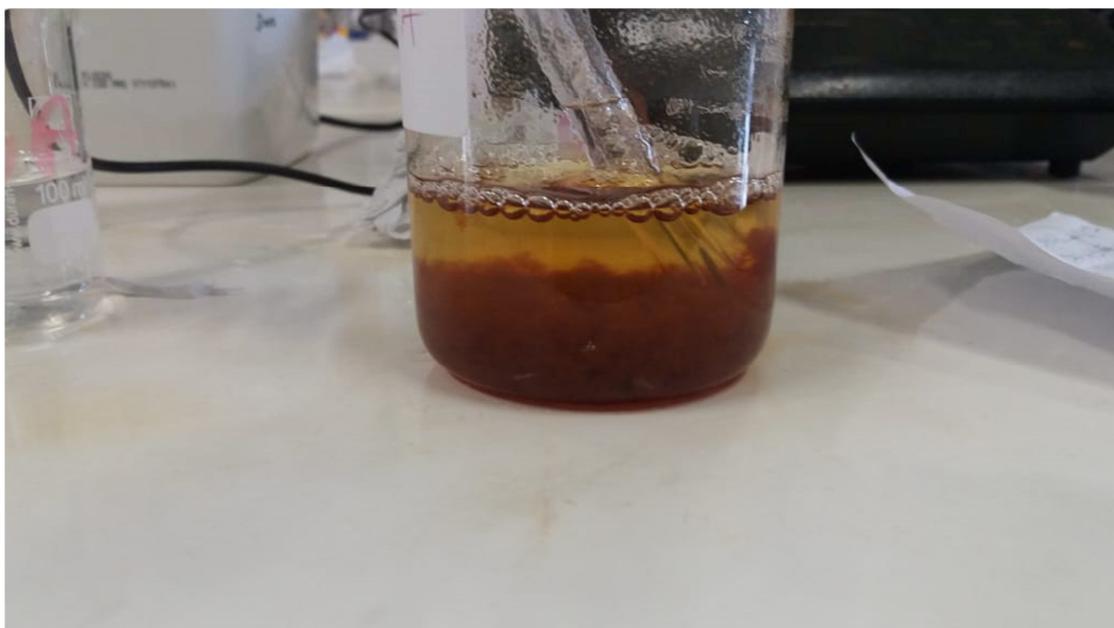


Figura 14: Aspecto do precipitado obtido na coagulação/floculação com solução de ferro.

5.3. Degradação da losartana por Foto-Fenton

Para o início dos trabalhos foi decidido utilizar a quantidade de ferro limite da legislação, $0,27 \text{ mmol L}^{-1}$ (15 mg L^{-1}) desta forma após a degradação de losartana não seria preciso tratar o ferro utilizado. O primeiro estudo foi realizado retirando alíquotas da solução cada 15 minutos, isto em função de uma limitação experimental, já que para retirar a alíquota o reator precisava ser aberto e lâmpada UV desligada. Os dados obtidos no experimento são apresentados na Figura 15.

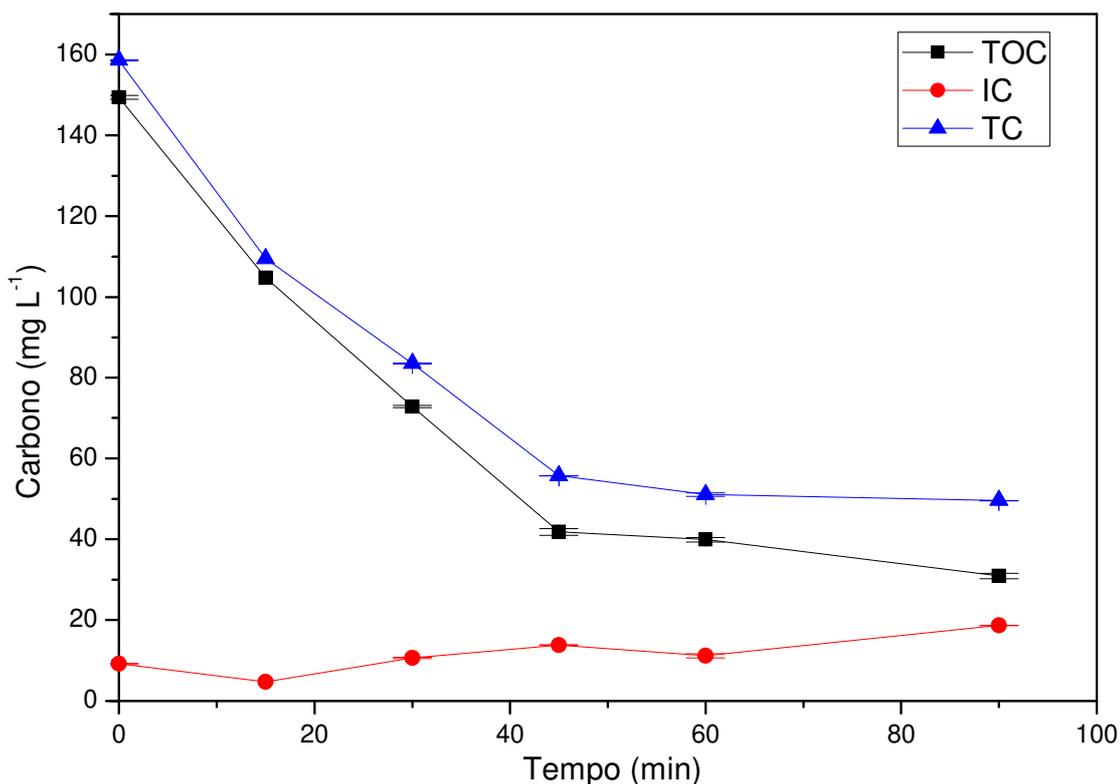


Figura 15: Degradação com foto-fenton da losartana dissolvida em água. Concentração de losartana $0,432 \text{ mmol L}^{-1}$, concentração de peróxido $2,73 \text{ mmol L}^{-1}$, concentração de ferro $0,27 \text{ mmol L}^{-1}$.

Os resultados obtidos no experimento mostram uma marcada tendência de diminuição do TOC no início do processo, mantendo diminuição leve na faixa de 45 a 90 minutos. O percentual de remoção dos compostos orgânicos presentes na solução de losartana estudada foi 79,3% para o tempo de 90 minutos. A concentração de Ferro foi escolhida em função dos padrões de lançamento de ferro na legislação vigente, Resolução CONAMA n° 357, de 17 de março de 2005, que possibilitaria o descarte direto das soluções sem tratamento de ferro, resulta aparentemente suficiente para o experimento não sendo necessário incrementar os valores.

Para melhorar a degradação foi decidido incrementar o tempo de degradação e a concentração de peróxido, o estudo foi realizado retirando alíquotas da solução cada 30 minutos, e adicionando a mesma quantidade inicial de peróxido, em seguida foi feita a determinação de TOC e peróxido remanescente na solução. Os dados obtidos no experimento para a determinação de TOC são apresentados na Figura 16.

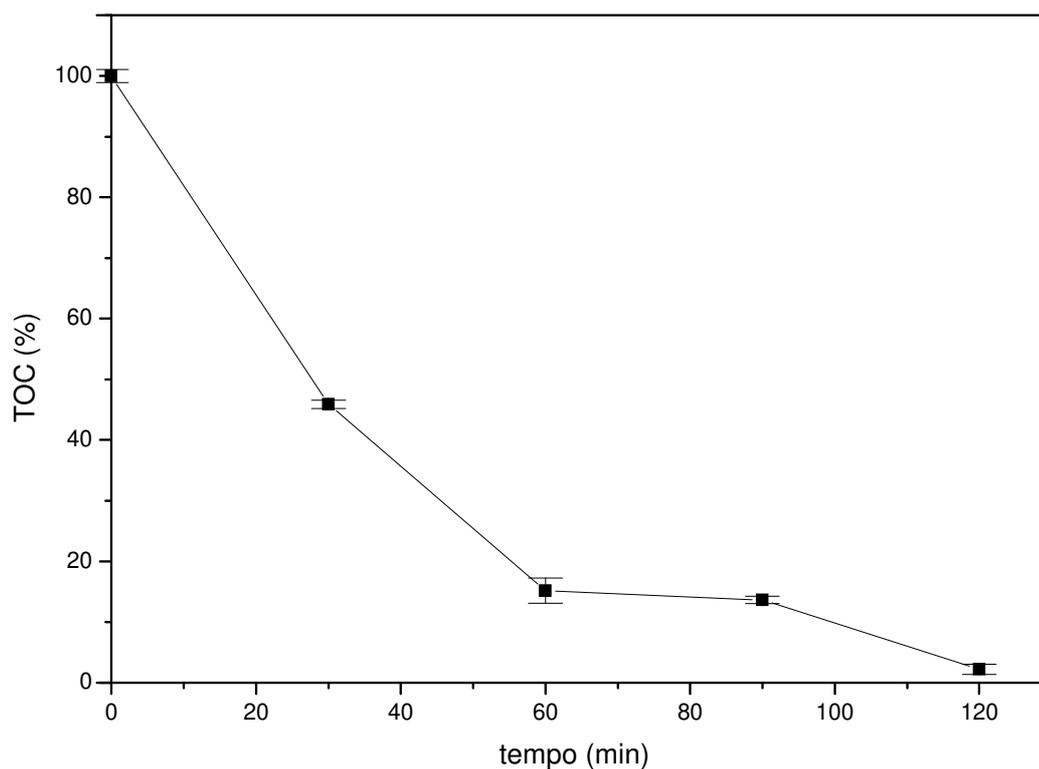


Figura 16: Degradação com foto-fenton da losartana dissolvida em água. Concentração de losartana $0,432 \text{ mmol L}^{-1}$, concentração de peróxido $10,92 \text{ mmol L}^{-1}$, concentração de ferro $0,27 \text{ mmol/L}$.

Os resultados obtidos no experimento mostram a grande tendência de diminuição do TOC até 60 minutos, mantendo diminuição leve na faixa de 60 a 90 minutos, retomando a grande tendência de degradação até os 120 minutos, onde a percentual de TOC caiu para $(2,22 \pm 0,86)$ indicando uma elevada remoção ($\sim 97\%$) dos compostos orgânicos presentes na solução de losartana em estudo.

Para a determinação de peróxido foi construído uma curva de calibração, apresentada na figura 17, segundo o procedimento descrito em 4.3.6., de acordo com (NOGUEIRA; OLIVEIRA; PATERLINI, 2005).

Os dados apresentam boa correlação na faixa de trabalho e resulta perfeitamente viável para a determinação de peróxido no projeto desenvolvido.

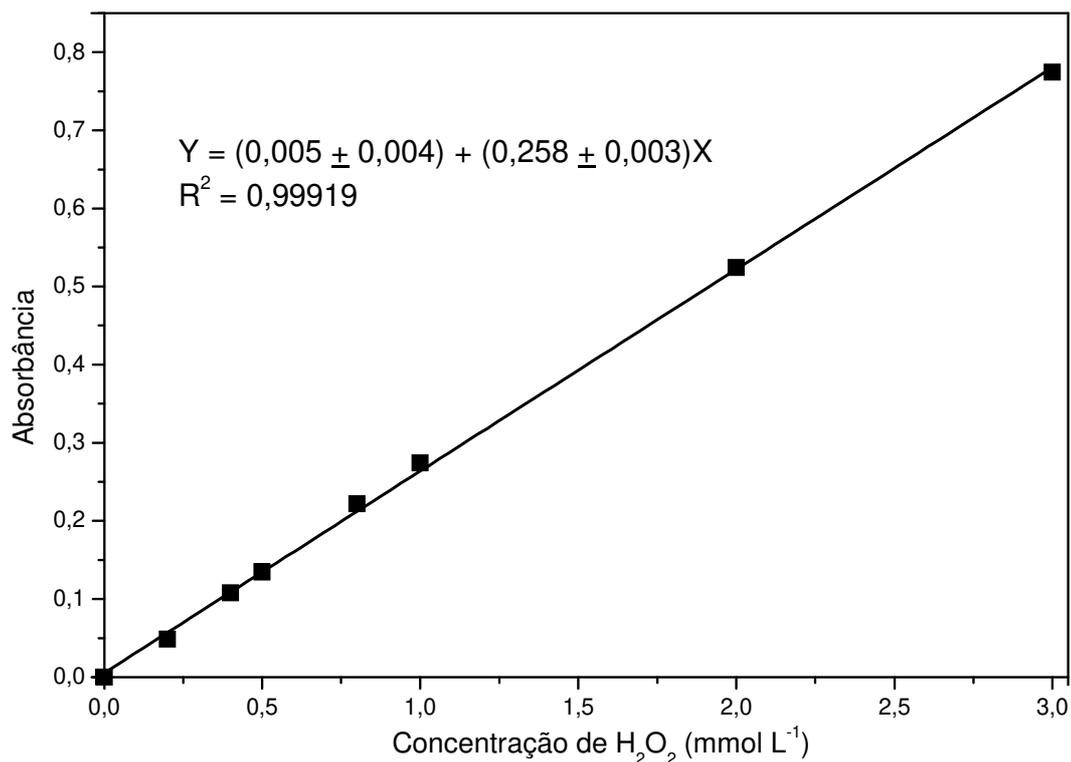


Figura 17: curva de calibração para a determinação de peróxido.

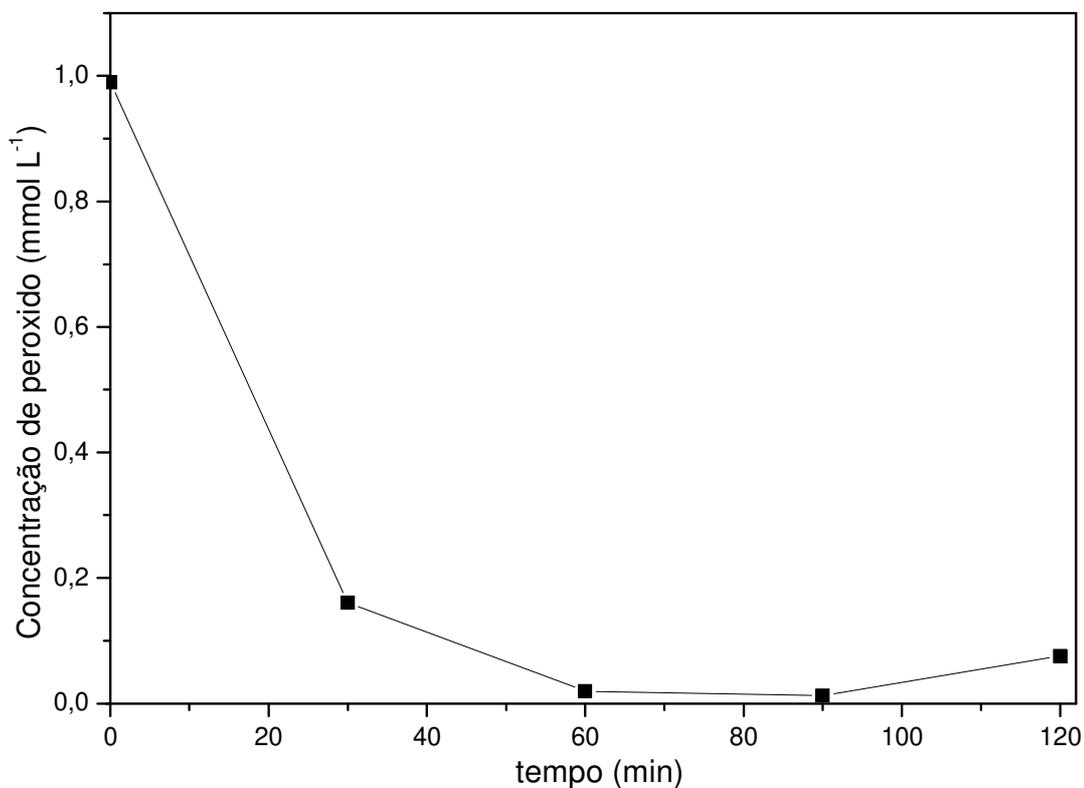


Figura 18: Diminuição de peróxido no experimento de degradação com foto-fenton da losartana dissolvida em água. Concentração de losartana, H₂O₂ e ferro, 0,432; 10,92 (uma nova alíquota adicionada a cada 30 minutos) e 0,27 mmol/L respectivamente.

Os dados obtidos no experimento para a determinação de peróxido são apresentados na Figura 18.

Os resultados obtidos no experimento mostram que o peróxido diminui de forma intensa cada vez que é adicionado, indicando que está sendo consumido na degradação de compostos orgânicos. Em 120 minutos a concentração de peróxido apresenta um leve incremento, que pode indicar um valor dentro do erro do experimento (não estimado diretamente por limitações instrumentais), ou um limite para a degradação pela concentração dos compostos orgânicos ter diminuído muito e o peróxido não é consumido totalmente. Estes resultados foram considerados satisfatórios para os objetivos propostos e o trabalho foi finalizado neste ponto, sendo possível, no entanto implementar algumas melhoras no futuro.

6. CONCLUSÕES

O tratamento de efluentes pelo método de coagulação/floculação se mostrou medianamente eficiente conseguindo remover aproximadamente 40% da losartana das soluções estudadas, mas gerando um resíduo sólido que não pode ser descartado diretamente, considerando a geração adicional de resíduo sólido a otimização não foi continuada.

O método do foto-fenton se mostrou eficiente possibilitando a remoção de aproximadamente 97% da matéria orgânica, principalmente losartana, das soluções estudadas, em aproximadamente 20 minutos com concentrações de ferro e peróxido relativamente baixas, sendo que este fato e a mineralização alcançada possibilitam o descarte sem tratamento adicional.

A determinação instrumental de TOC possibilita a obtenção de um parâmetro eficiente para a avaliação da degradação da losartana pelo processo de foto-fenton, a determinação de peróxido de hidrogênio pelo método do metavanadato resultou eficiente, possibilitando o incremento de informações para o estudo do processo.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

O foto reator utilizado para o processo de foto-fenton pode ser melhorado, adicionando uma entrada e saída com tubos de quartzo para evitar desligar a lâmpada quando a alíquota para análise de TOC e peróxido de hidrogênio for coletada, e adicionalmente poder adicionar peróxido de hidrogênio quando necessário.

Embora a diminuição alcançada de TOC é importante em trabalhos futuros podem ser reavaliados, tempo e concentrações dos reagentes procurando alcançar 100% de degradação.

O uso concomitante do processo de foto-fenton com a coagulação/floculação pode melhorar o processo de remoção, embora seja uma perspectiva interessante é necessário avaliar o resíduo sólido no final do tratamento para poder concluir se é possível realizar o descarte diretamente ou ainda é necessário tratamento adicional.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] AL-MAJED, A. R. A. et al. Losartan: Comprehensive Profile. 1. ed. [s.l.] **Elsevier Inc.**, 2015. v. 40
- [2] ANVISA, A. N. D. V. SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira. Farmacopeia Brasileira, 6a edição**, v. 1, p. 112, 2019. ANVISA, A. N. D. V. SANITÁRIA. Losartana Potássica. **Vitamedic**, 2016.
- [3] AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: **Revisão da literatura. Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.
- [4] ARAÚJO, K. S. et al. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. **Revista Ambiente e Agua**, v. 9, n. 3, p. 445–458, 2016.
- [5] BABUPONNUSAMI, A.; MUTHUKUMAR, K. A review on Fenton and improvements to the Fenton process for wastewater treatment. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 2, n. 1, p. 557–572, 2014.
- [6] BAYEN, S. et al. Pharmaceutically active compounds and endocrine disrupting chemicals in water, sediments and mollusks in mangrove ecosystems from Singapore. **Marine Pollution Bulletin**, v. 109, n. 2, p. 716–722, 2016.
- [7] BAYER, A. et al. Behavior of sartans (antihypertensive drugs) in wastewater treatment plants, their occurrence and risk for the aquatic environment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 21, n. 18, p. 10830–10839, 2014.
- [8] BENEDETTI, S. Avaliação do teor de carbono orgânico total na qualidade da água: aplicação na radiofarmácia. p. 107, 2012.
- [9] BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003.
- [10] BONFILIO, R. et al. Comparative study of analytical methods by direct and firstderivative UV spectrophotometry for evaluation of losartan potassium in capsules. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 1, p. 147–155, 2010.
- [11] BRASIL, RESOLUÇÃO CONAMA N° 357 DE ,17 DE MARÇO DE 2005, Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Publicada no DOU nº 053, de 18/03/2005, págs. 58-63.**
- [12] BRASIL, RESOLUÇÃO CONAMA N° 430, DE 13 DE MAIO DE 2011a. Seção II, DAS CONDIÇÕES E PADRÕES DE LANÇAMENTO DE EFLUENTES. **Publicado no D.O.U de 16 de maio de 2011.**

- [13] BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2914, de 12 de dezembro de 2011b. Dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2011. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controller=document&id=8014>. Acesso em: 11 de novembro de 2019.
- [14] BONFILIO, R. et al. Comparative study of analytical methods by direct and first derivative UV spectrophotometry for evaluation of losartan potassium in capsules. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 1, p. 147–155, 2010.
- [15] CAGIGAL, E. et al. Experimental design methodologies to optimise the spectrofluorimetric determination of Losartan and Valsartan in human urine. **Talanta**, v. 54, n. 6, p. 1121–1133, 2001.
- [16] CASTRO, G. et al. Selective determination of sartan drugs in environmental water samples by mixed-mode solid-phase extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Chemosphere**, v. 224, p. 562–571, 2019.
- [17] CALIJURI, M.C.; CUNHA, D.G.F. **Engenharia Ambiental: conceitos, tecnologia e gestão**. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier. 2013
- [18] CARTAGENA, C. J. Emerging organic pollutants in environment: Pharmaceutical products. **Revista Lasallista de Investigacion**, v. 8, n. 2, p. 143–153, 2011.
- [19] CONAMA, CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE RESOLUÇÃO Nº 430, DE 13 DE MAIO DE 2011 D. p. 1–38, 2011.
- [20] CORRÊA, T. D. et al. Hipertensão arterial sistêmica: atualidades sobre sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento. 94 Arq Med ABC. 2006;31(2):91-101, v. 31, n. 2, p. 91–101, 2006.
- [21] CORTEZ, F. S. et al. Ecotoxicological effects of losartan on the brown mussel *Perna perna* and its occurrence in seawater from Santos Bay (Brazil). **Science of the Total Environment**, v. 637–638, p. 1363–1371, 2018.
- [22] COUTO, R. M. A análise de carbono orgânico total (TOC) na indústria farmacêutica. labnetwork, 2011. <<https://www.labnetwork.com.br/noticias/a-analise-de-carbono-organico-total-toc-na-industria-farmaceutica/>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.
- [23] DASSANAYAKE, K. B. et al. A review on alum sludge reuse with special reference to agricultural applications and future challenges. **Waste Management**, v. 38, n. 1, p. 321–335, 2015.
- [24] DEMIRKAYA-MILOGLU, F.; YAMAN, M. E.; KADIOGLU, Y. Optimization of a spectrofluorimetric method based on a central composite design for the determination of potassium losartan in pharmaceutical products. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 3, p. 612–619, 2014.

- [25] DINIZ, L. M. Avaliação do reagente de fenton e foto-fenton na remoção de matéria orgânica e toxicidade em um efluente hospitalar. **Dissertação de Mestrado-Universidade Federal de Minas Gerais**, 2015.
- [26] DUARTE, E. S.; AQUINO, G. C. S. DE; LIMA, R. G. **Degradação de Fármacos e Impacto Ambiental**. p. 83–90, 2017.
- [27] FERREIRA, G.; MANIERO, M.; GUIMARÃES, J. Degradation of Sucralose by Peroxidation Assisted with Ultraviolet Radiation and Photo-Fenton. **International Journal of Engineering and Technology**, v. 7, n. 5, p. 438–444, 2015.
- [28] FATHY, M. E.; EL-AWADY, M. I.; BELAL, F. Simultaneous determination of metolazone and losartan in their combined tablets using synchronous fluorescence spectroscopy. **Luminescence**, n. February, p. 607–614, 2019.
- [29] FENTON, H. J. H. Oxidation of Tartatic Acid in Presence of Iron. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, v. 65, n. 0, p. 899–910, 1894.
- [30] FIOREZE, M.; SANTOS, E. P. DOS; SCHMACHTENBERG, N. Processos Oxidativos Avançados: Fundamentos E Aplicação Ambiental. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 18, n. 1, p. 79–91, 2014.
- [31] GAFFNEY, V. DE J. et al. Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS **Quim. Nova.**, v. 37, n. 1, p. 138–149, 2014.
- [32] GAŁUSZKA, A.; MIGASZEWSKI, Z.; NAMIEŚNIK, J. The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 50, p. 78–84, 2013.
- [33] GAMA, M. R. Fenton processes as an alternative to the removal of endocrine disruptors and other environmental pollutants. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 6, p. 777–787, 2012.
- [34] GROMBONI, C. F. et al. Avaliação da reação foto-Fenton na decomposição de resíduos de carrapaticida. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 264–267, 2007.
- [35] JIANG, J. Q. The role of coagulation in water treatment. **Current Opinion in Chemical Engineering**, v. 8, p. 36–44, 2015.
- [36] KALJURAND, M.; KOEL, M. Recent advancements on greening analytical separation. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 41, n. 1, p. 2–20, 2011.
- [37] KUROWSKA-SUSDORF, A. et al. Green analytical chemistry: Social dimension and teaching. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 111, p. 185–196, 2019.
- [38] LATIF, A. et al. Development and Validation of Analytical Method for Quantification of Losartan Potassium in Solid Dosage Form. **Pharmaceutica Analytica Acta**, v. 09, n. 07, 2018.

- [39] LENARDÃO, E. J. et al. “Green chemistry” - Os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Química Nova**, v. 26, n. 1, p. 123–129, 2003.
- [40] LIBÂNIO, M. Fundamentos de qualidade e tratamento de água. Ed. Átomo. 3^o Ed. 2010
- [41] LIMA, D. R. S. et al. Avaliação da remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em águas de abastecimento por clarificação em escala de bancada. **Química Nova**, v. 37, n. 5, p. 783- 788, 2014.
- [42] LIMA, D. R. S. et al. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 2017.
- [43] LIU, J. et al. Investigation of pharmaceutically active compounds in an urban receiving water: Occurrence, fate and environmental risk assessment. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 154, n. December 2017, p. 214–220, 2018.
- [44] LUMBAQUE, E. C. et al. Total dissolved iron and hydrogen peroxide determination using the PhotoMetrixPRO application: A portable colorimetric analysis tool for controlling important conditions in the solar photo-Fenton process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 378, n. January, p. 120740, 2019.
- [45] LUTTERBECK, C. A. et al. Degradation of 5-FU by means of advanced (photo)oxidation processes, Comparison of transformation products, ready biodegradability and toxicity. **Science of the Total Environment**, v. 527–528, p. 232–245, 2015.
- [46] MARCO, B. A. et al. Evolution of green chemistry and its multidimensionais impacts: A review. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 27, n. 1, p. 1–8, 2019.
- [47] MELO, S. A. S. et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 188–197, 2009.
- [48] MERCK. COZAAR® (losartana potássica), **Bula**. 2015.
- [49] MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.
- [50] MORUZZI, R. B. et al. Flocculação: Considerações a partir da análise clássica e da avaliação direta da distribuição de tamanho de partículas. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 21, n. 4, p. 817–824, 2016.
- [51] MORUZZI, R. B. et al. Flocculação: Considerações a partir da análise clássica e da avaliação direta da distribuição de tamanho de partículas. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 21, n. 4, p. 817–824, 2016.
- [52] SAEED ARAYNE, M et al . In Vitro Evidences For Simvastatin And Losartan Potassium Interaction And Its In Vivo Implications. *J. Chil. Chem. Soc.*, Concepción , v. 54, n. 4, p. 432-436, dic. 2009.

- [53] NAIDOO, S.; OLANIRAN, A. O. Treated wastewater effluent as a source of microbial pollution of surface water resources. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 11, n. 1, p. 249–270, 2013.
- [54] NOGUEIRA, R. F. P. et al. Fundamentos e aplicações ambientais dos processos fenton e foto-fenton. *Química Nova*, v. 30, n. 2, p. 400–408, 2007.
- [55] NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova*, v. 21, n. 1, p. 69–72, 1998.
- [56] NOGUEIRA, R. F. P.; OLIVEIRA, M. C.; PATERLINI, W. C. Simple and fast spectrophotometric determination of H₂O₂ in photo-Fenton reactions using metavanadate. *Talanta*, v. 66, n. 1, p. 86–91, 2005.
- [57] PANCOTTO, J. V. S.; SILVA, M. B. Estudo da aplicação de foto-Fenton (Fe²⁺/H₂O₂) solar no pré-tratamento do chorume. *Augm Domus*, v. 5, n. 1, p. 141–153, 2013.
- [58] PAPIĆ, S. et al. Decolourization and mineralization of commercial reactive dyes by using homogeneous and heterogeneous Fenton and UV/Fenton processes. *Journal of Hazardous Materials*, v. 164, n. 2–3, p. 1137–1145, 2009.
- [59] PAŹDZIOR, K.; BILIŃSKA, L.; LEDAKOWICZ, S. A review of the existing and emerging technologies in the combination of AOPs and biological processes in industrial textile wastewater treatment. *Chemical Engineering Journal*, v. 376, n. December 2018, p. 120597, 2018.
- [60] PEREIRA, C. D. S. et al. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. *Science of the Total Environment*, v. 548–549, p. 148–154, 2016.
- [61] PEREIRA, S. Y.; ABREU, A. E. S.; MAQUES, A. Fármacos e Produtos de cuidado pessoal na água subterrânea: **Revisão da Literatura. XX Congresso Brasileiro de Águas Subterrâneas**, v. 73, n. 3, p. 4, 2018.
- [62] PLGNATELLO, J. J. Dark and Photoassisted Fe³⁺-Catalyzed Degradation of Chlorophenoxy Herbicides by Hydrogen Peroxide. *Environmental Science and Technology*, v. 26, n. 5, p. 944–951, 1992.
- [63] POLIAKOFF, M. et al. Green chemistry: Science and politics of change. *Science*, v. 297, n. 5582, p. 807–810, 2002.
- [64] POSSER, Y. M. Degradação Da Cafeína Através Dos Processos Oxidativos Avançados Fenton E Foto- Processos Oxidativos Avançados Fenton E Foto-. **Dissertação De Mestrado**, p. 66, 2016.
- [65] RAO, K. T. et al. Estimation of H₂O₂ content in free radical bromination and oxidation reactions by the H₂O₂-HBr system generated effluent samples by iodometry method. *Asian Journal of Chemistry*, v. 25, n. 7, p. 4107–4108, 2013.
- [66] RAHIM POURAN, S.; ABDUL AZIZ, A. R.; WAN DAUD, W. M. A. Review on the main advances in photo-Fenton oxidation system for recalcitrant wastewaters. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 21, p. 53–69, 2015.

- [67] RODRIGUES, G.; SILVA, L. H. M.; SILVA, M. DO C. Alternativas verdes para o preparo de amostra e determinação de poluentes fenólicos em água. **Química Nova**, v. 33, n. 6, p. 1370–1378, 2010.
- [68] ROCHA, B. A.; JÚNIOR, F. B. Contaminantes Emergentes (1º Capítulo): Bisfenol A e análogos. **Nanocell News**, v. 2, n. 1, p. n/a-n/a, 2014.
- [69] ROCHA, K. R. DA et al. Degradação De Hidroxibenzeno Em Água Usando O Processo Fenton E Foto-Fenton Em Reator Agitado Com/Sem Luz Uv. **Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia** - ISSN: 1984-5693, v. 10, p. 69, 2018
- [70] SHENG, C. et al. Removal of Trace Pharmaceuticals from Water using coagulation and powdered activated carbon as pretreatment to ultrafiltration membrane system. **Science of the Total Environment**, v. 550, p. 1075–1083, 2016.
- [71] SILVA, C. M. L. et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de losartana potássica manipuladas no município de Lagarto-SE. **Scientia Plena**, v. 14, n. 7, p. 1–8, 2018.
- [72] SOARES, A. DA C. Estudo Da Degradação Do Fármaco Norfloxacino Pela Reação De Foto – Fenton. **Trabalho de Conclusão de Curso-Universidade Federal da Paraíba**, v. 8, n. 5, p. 55, 2019.
- [73] SOARES, A. F. S.; LEÃO, M. M. D. Contaminação dos mananciais por micropoluentes e a precária remoção desses contaminantes nos tratamentos convencionais de água para potabilização. **Assuntos gerais doutrina internacional contaminação**, p. 36–85, 2015.
- [74] SOBRINHO, WANDERLEY PREITE. **Remédio para coração e dipirona são medicamentos mais vendidos**, diz ranking. Disponível em < <https://www.bol.uol.com.br/noticias/2019/02/13/ranking-remedio-para-o-coracao-e-analgésico-sao-os-mais-vendidos-do-brasil.htm> > Acesso em 11, de Novembro de 2019.
- [75] SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Tratamento Medicamentoso. **Brazilian Journal of Nephrology**, p. 29–43, 2010.
- [76] SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de hipertensão arterial. **Revista da sociedade Brasileira de cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 306, 2016.
- [77] SOUZA, S. J. O. et al. Decomposição dos Antirretrovirais Lamivudina e Zidovudina pelo Processo Fotofenton Assistido no Efluente de Indústria Farmoquímica. **Revista Processos Químicos**, v. 4, n. 7, p. 59–67, 2010.
- [78] TAHERAN, M. et al. Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters. **Science of the Total Environment**, v. 547, p. 60–77, 2016.

- [79] TURNER, T. et al. Potential Alternative Reuse Pathways for Water Treatment Residuals: Remaining Barriers and Questions—a Review. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 230, n. 9, 2019.
- [80] VERAS, T. B. et al. Analysis of the presence of anti-inflammatories drugs in surface water: A case study in Beberibe river - PE, Brazil. **Chemosphere**, v. 222, p. 961–969, 2019.
- [81] WANG, D. et al. Spectrophotometric determination of hydrogen peroxide in water by oxidative decolorization of azo dyes using Fenton system. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 221, p. 117138, 2019.
- [82] WILL, I. B. S. et al. Photo-Fenton degradation of wastewater containing organic compounds in solar reactors. **Separation and Purification Technology**, v. 34, n. 1–3, p. 51–57, 2004.
- [83] YAMAMOTO, N. S. et al. Avaliação dos efeitos biológicos adversos dos fármacos anti-hipertensivos Losartan e Valsartan em ouriço-do-mar *Lytechinus variegatus* (ECHINODERMATA , ECHINOIDEA). **Assessment of adverse biological effects of antihypertensive drugs Losartan and Valsartan**. v. 3, p. 27–32, 2014.
- [84] ZHANG, M. HUI et al. A review on Fenton process for organic wastewater treatment based on optimization perspective. **Science of the Total Environment**, v. 670, p. 110–121, 2019.