

**UNIFEI - UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEIO AMBIENTE E  
RECURSOS HÍDRICOS**

**DEGRADAÇÃO DO IBUPROFENO POR FOTOCATÁLISE COM TiO<sub>2</sub> E  
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS DOS SUBPRODUTOS**

**FARLEY SOARES BRAZ**

**Itajubá (MG)**

**2014**

**UNIFEI - UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEIO AMBIENTE E  
RECURSOS HÍDRICOS**

**FARLEY SOARES BRAZ**

**DEGRADAÇÃO DO IBUPROFENO POR FOTOCATÁLISE COM TiO<sub>2</sub> E  
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS DOS SUBPRODUTOS**

**Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Recursos Hídricos como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Meio Ambiente e Recursos Hídricos.**

**Área de concentração: Diagnóstico,  
Monitoramento e Gestão Ambiental**

**Orientadora: Prof. Dra. Márcia Matiko Kondo**

**Co-orientador: Prof. Dr. Flávio Soares Silva**

**Agosto de 2014**

**Itajubá (MG)**

FICHA CATALOGRÁFICA

As informações são fornecidas pela Biblioteca Mauá - BIM

**UNIFEI - UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEIO AMBIENTE E  
RECURSOS HÍDRICOS**

**FARLEY SOARES BRAZ**

**DEGRADAÇÃO DO IBUPROFENO POR FOTOCATÁLISE COM TiO<sub>2</sub> E  
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS AGUDOS DOS SUBPRODUTOS**

**Dissertação aprovada por banca examinadora em  
08 de agosto de 2014, conferindo ao autor o título  
de Mestre em Meio Ambiente e Recursos  
Hídricos.**

**Banca Examinadora:**

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Márcia Matiko Kondo (Orientador)**

**Prof. Dr. Flávio Soares Silva (Co-orientador)**

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Milady Renata Apolinário da Silva**

**Prof. Dr. Alam Gustavo Trovó**

**Itajubá (MG)  
2014**

DEDICO este trabalho:

À minha esposa;

Aos meus pais;

Ao meu irmão Eduardo Soares Braz (*in memoriam*);

Às minhas irmãs;

Aos meus amigos e familiares.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus primeiramente, por me fortalecer na caminhada e sustentar-me nas minhas fraquezas.

Agradeço à minha Prof<sup>a</sup>. Dra. Márcia Matiko Kondo e ao meu Prof. Dr. Flávio Soares Silva pelos conhecimentos científicos transmitidos durante este trabalho e, principalmente, pela disposição, empenho, competência e paciência comigo.

Agradeço à Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Fonseca pela contribuição técnica, disposição e por conceder o uso do Laboratório de Limnologia, para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos Professores Dr<sup>a</sup>. Milady Renata Apolinário da Silva e Dr. Sandro José de Andrade pelo empenho, conselhos, dicas e ajuda na procura de reagentes, contribuindo para a realização deste trabalho.

Aos meus superiores da Secretaria Municipal de Meio Ambiente de Pouso Alegre por conceder a flexibilização de horário de trabalho, propiciando a minha capacitação.

Manifesto também o meu agradecimento a todos os técnicos de Laboratórios (Paulo, Adriano, Valéria, Tarcísio, João Vítor, Elaine, Líncon, Glaubert, Glauber) pela disponibilidade e partilha de conhecimentos, que foram úteis na realização do trabalho.

Aos meus Pais, Joaquim e Rosa, irmãs Daiany e Daniela, pelo apoio inestimável, ainda que distantes, sempre me impulsionando diante do meu desânimo.

E especialmente, à minha esposa, Elaine, pelo imenso apoio, amor e paciência, sempre do meu lado, ajudando-me na realização de meus planos e sonhos.

*É renunciando ao conforto do ninho, que o pássaro voa e se deleita com as amplas e maravilhosas paisagens da natureza (Carlos Juliano Torres Pastorino).*

## RESUMO

O descarte de fármacos pelo processo produtivo ou após o consumo é alarmante, devido desregular o sistema endócrino de humanos e animais, mesmo em concentrações baixas, como  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$ . A presença constante de fármacos no ambiente evidencia que os atuais sistemas de tratamento de efluentes não promovem a remoção desses compostos. O ibuprofeno (IBF), por exemplo, tem sido frequentemente detectado em ambientes aquáticos. O IBF influencia a via da enzima ciclooxigenase, que por sua vez é responsável pela produção de eicosanóides, importantes reguladores da reprodução de vertebrados e invertebrados. Como efeitos em animais relatam-se: o atraso na eclosão de ovos, variação do nº de ovos e de eventos de desova em peixes. Dada a importância ecológica dos efeitos do IBF e a sua frequente ocorrência no ambiente, este trabalho teve como objetivo geral degradar esse composto usando a fotocatalise com  $\text{TiO}_2$  na presença de luz UV. Estudaram-se também um método para solubilização do ibuprofeno em solução aquosas, assim como uma metodologia para análise do composto por cromatográfica líquida de alta eficiência (CLAE). Foram avaliados ainda, a influência do pH, tempo de reação, proporção substrato/catalisador sobre a eficiência de degradação do IBF; a mineralização de IBF e toxicidade aguda dos produtos de degradação para a *Daphnia similis*. O IBF é rapidamente removido pela fotocatalise, sendo que a concentração de  $20 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  propiciou a maior taxa de remoção, em comparação com as outras concentrações utilizadas 4,0; 6,0; 8,0 e  $10 \text{ mg L}^{-1}$ . O pH ótimo para a remoção do IBF foi o de valor 8, devido nessa condição não haver repulsão eletrostática entre as cargas do catalisador e do substrato. A aeração contribuiu para o aumento da eficiência da fotocatalise, especialmente nos primeiros 15 min de reação. Essa oxidação adicional foi promovida pelas espécies radicalares de oxigênio, na banda de condução do semicondutor  $\text{TiO}_2$ . O método elaborado e validado para determinação e quantificação de IBF pode ser reproduzido com facilidade, sem a necessidade do uso de solução tampão. Demonstrou ser viável também, utilizando-se a água de nascente como solvente, sem provocar qualquer interferência sobre a análise, ou seja, sem o chamado efeito de matriz. A análise de carbono orgânico dissolvido de amostras após tratamento evidencia uma mineralização incompleta do IBF, ou seja, 53% de transformação do IBF em água e gás carbônico. Infere-se a formação de subprodutos durante o processo de fotocatalise aplicado, que parecem ser mais tóxicos do que o composto original, como constatado pelo efeito de toxicidade aguda na espécie *Daphnia similis*. Este foi maior nos 60 min de tratamento, causando a mortalidade de 80% dos organismos-teste. A eficiência da fotocatalise variou utilizou-se como solvente a água de nascente e a água deionizada, resultando, respectivamente, em taxas de remoção de IBF menor que 20% e 100%, nas mesmas condições de reação. Logo, a aplicação de fotocatalise na remoção do ibuprofeno é viável, porém, experimentos mais voltados à identificação, quantificação, degradação e toxicidade dos subprodutos gerados são necessários para uma avaliação química e ecológica mais completa.

**Palavras-chaves:** Fotocatalise. Ibuprofeno. Sistema endócrino. Toxicidade aguda.



## ABSTRACT

The disposal of drugs by the production process or after the consumption is alarming, because it deregulate the endocrine system of humans and animals, even at low concentrations, as  $\mu\text{g L}^{-1}$  and  $\text{ng L}^{-1}$ . The constant presence of drugs in the environment highlights that the current effluent treatment systems do not promote the removal of these compounds. The ibuprofen (IBF), for example, has been frequently detected in aquatic environments. The IBF influence the track of the cyclooxygenase enzyme, which in turn is responsible for the production of eicosanoids, important regulators of reproduction in vertebrates and invertebrates. As effects in animals are reported: the delay in hatching, variation of no eggs and events of spawning fish. Given the ecological importance of the effects of the IBF and their frequent occurrence in the environment, this work aimed to degrade this compound using the photocatalysis with  $\text{TiO}_2$  in the presence of UV light. a method has been studied for dissolving of ibuprofen in aqueous solution, as well as a methodology for analysis of the composed of chromatographic HPLC). Were also evaluated, the influence of pH, reaction time, proportion substrate/catalyst on the efficiency of degradation of IBF; mineralization of IBF and acute toxicity of the products of degradation for the *Daphnia similis*. The IBF is quickly removed by photocatalysis, whereas the concentration of  $20 \text{ mg L}^{-1}$  of  $\text{TiO}_2$  brought the higher rate of removal, in comparison with the other concentrations  $4.0$ ;  $6.0$ ;  $8.0$  and  $10 \text{ mg L}^{-1}$ . The optimal pH for the removal of the IBF was the value 8, because in this condition there is no electrostatic repulsion between loads of the catalytic converter and the substrate. The aeration has contributed to increasing the efficiency of photocatalysis, especially during the first 15 min of reaction. This additional oxidation was promoted by radical species of oxygen, in the side of driving the semiconductor  $\text{TiO}_2$ . It's also proved to be viable, using the source water as a solvent, without causing any interference on the analysis, i.e., without the so-called effect of array. The analysis of dissolved organic carbon in samples after treatment shows an incomplete mineralization of IBF, i.e. 53% of processing the IBF in water and carbon dioxide. It is the formation of by-products during the process of photocatalysis applied, that seem to be more toxic than the original compound, as evidenced by the effect of acute toxicity in species *Daphnia similis*. This was higher in 60 min of treatment, causing mortality of 80% of test-organisms. The efficiency of photocatalysis varied when it was used as a solvent source water and deionized water, resulting, respectively, in rates of removal of IBF less than 20% and 100 %, in the same reaction conditions. Therefore, the implementation of photocatalysis in removal of ibuprofen is viable, however, experiments focused on the identification, quantification, degradation and toxicity of by-products generated are needed for a chemical assessment and ecological more complete.

**Key words:** photocatalysis. Ibuprofen. Endocrine System. Acute toxicity.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01.</b> Esquema representativo de uma das formas de ação do DE sobre o sistema endócrino.....	23
<b>Figura 02.</b> Possíveis rotas dos fármacos no ambiente e formas de exposição humana.....	26
<b>Figura 03.</b> Fórmula estrutural do composto ibuprofeno.....	28
<b>Figura 04.</b> Esquema representativo da partícula do semicondutor dióxido de titânio.....	32
<b>Figura 05.</b> Curva da relação dose-resposta.....	36
<b>Figura 06.</b> Imagem ilustrativa do processo fotocatalítico empregado.....	39
<b>Figura 07.</b> Imagens ilustrativas do teste de toxicidade aguda com <i>Daphnia similis</i> .....	42
<b>Figura 08.</b> <i>Daphnia similis</i> . Organismo utilizado no teste de toxicidade aguda.....	42
<b>Figura 09.</b> Cromatograma da solução de ibuprofeno padrão e da solução branco (água deionizada +acetoneitrila) em HPLC com detector DAD.....	45
<b>Figura 10.</b> Curva de calibração do ibuprofeno nas concentrações de 0,125; 0,25; 0,50, 1,0 e 2,0 mg L <sup>-1</sup> .....	43
<b>Figura 11.</b> Degradação de 1,0 mg L <sup>-1</sup> de IBF, utilizando diferentes concentrações de dióxido de titânio P-25 Degussa (4,0; 6,0; 8,0; 10,0 e 20,0 mg L <sup>-1</sup> ), sob aeração a 28 mL min <sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica e pH= 9,0.....	47
<b>Figura 12.</b> Degradação de IBF, em diferentes concentrações (0,125; 0,25; 0,5 e 1,0 mg L <sup>-1</sup> ), sendo a concentração de dióxido de titânio P-25 Degussa igual a 20 mg L <sup>-1</sup> , sob aeração a 28 mL min <sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica, pH = 9,0.....	48
<b>Figura 13.</b> Degradação de 1 mg L <sup>-1</sup> de IBF, em diferentes valores (3,0; 5,0; 7,0; 8,0 e 9,0) de pH, sendo a concentração de dióxido de titânio P-25 Degussa igual a 4 mgL <sup>-1</sup> , sob aeração a 28 mL min <sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica.....	49
<b>Figura 14.</b> Degradação de 1,0 mg L <sup>-1</sup> de IBF, em diferentes condições de reação (aeração+UV; somente UV; somente aeração; somente TiO <sub>2</sub> ; TiO <sub>2</sub> +UV; TiO <sub>2</sub> +aeração; TiO <sub>2</sub> +aeração+UV), sendo a concentração de TiO <sub>2</sub> igual a 20 mg L <sup>-1</sup> ; pH 8; aeração a 28 mL min <sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica.....	50
<b>Figura 15.</b> Influência da composição da matriz aquosa na eficiência de remoção de IBF. Condições experimentais iniciais: 1,0 mg L <sup>-1</sup> de IBF; 20 mg L <sup>-1</sup> de TiO <sub>2</sub> , pH= 8,0 e aeração a 28 mL min <sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica.....	49
<b>Figura 16.</b> Cromatograma de solução padrão ibuprofeno e de solução Branco (água de nascente + acetoneitrila).....	52
<b>Figura 17.</b> Cromatograma da degradação fotocatalítica, utilizando a água de nascente como solvente.....	52

**Figura 18.** Quantidade de carbono orgânico total ( $\text{mg L}^{-1}$ ) ao longo do tempo de tratamento fotocatalítico.....54

**Figura 19.** Porcentagem de mortalidade dos indivíduos de *Daphnia similis*, em diferentes tempos (0; 15; 30; 45 e 60 min) de tratamento fotocatalítico da solução de  $1,0 \text{ mg L}^{-1}$  de IBF.....55

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01. Algumas substâncias químicas classificadas como DE.....	24
Tabela 02. Concentrações médias de fármaco ibuprofeno e outros fármacos detectados em ambientes aquáticos.....	27
Tabela 03. Análise de carbono orgânico total.....	51
Tabela 04. Medição das variáveis físico-químicas, no início do teste de toxicidade aguda.....	56
Tabela 05. Medição das variáveis físico-químicas, no final do teste de toxicidade aguda.....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BC – Banda de Condução

BV – Banda de Valência

CE50 - Concentração efetiva média de amostra que causa um efeito agudo a 50% dos organismos expostos

CLAE – Cromatografia líquida de alta eficiência

CI – Carbono Inorgânico

CONAMA – Conselho Nacional de Meio Ambiente

COT – Carbono Orgânico Total

COX – Ciclooxygenase

CT – Carbono Total

CV – Coeficiente de Variação

DAD – Detector de Arranjo Diodos

DE – Desreguladores Endócrinos

ETE – Estação de Tratamento de Efluentes

GARP - Associação Grupo de Analistas de Resíduos de Pesticidas

HAP - Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos

IBF - Ibuprofeno

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

LD – Limite de Detecção

LQ – Limite de Quantificação

MG – Minas Gerais

NBR – Norma Brasileira

N/C – Nitrogênio/Carbono

OD – Oxigênio Dissolvido

OMS – Organização Mundial de Saúde

POA – Processo Oxidativo Avançado

POEs – Poluentes Orgânicos Emergentes

POPs – Poluentes Orgânicos Persistentes

PROSAB - Programa de Pesquisas em Saneamento Básico

PZC - Ponto de Carga Zero

RE - Resolução

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos

SUS – Sistema Único de Saúde

US.EPA – United State Environmental Protection Agency

UV - Ultravioleta

UV-Vis – Ultravioleta Visível

VMP – Valor Máximo Permitido

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. Objetivos	19
2.1 Geral	19
2.2 Específicos	19
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
2.1 A água	20
3.1 Desreguladores endócrinos	22
3.2 Os fármacos no ambiente	25
3.2.1 Ibuprofeno	28
3.3 SANEAMENTO BÁSICO	29
3.4 TRATAMENTO CONVENCIONAL	30
3.5 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAs)	31
3.5.4 FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA	31
3.7 ECOTOXICIDADE	34
4. MATERIAIS E MÉTODOS	36
4.1 Reagentes	36
4.2 Equipamentos	36
4.3 PROCEDIMENTOS	37
4.3.1 ELABORAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO	37
4.3.1.1 Curva de calibração	37
4.3.1.2 CLAE-DAD	37
4.3.2 Solubilização do ibuprofeno	38
4.3.3 Experimento de fotocatalise	39
4.3.4 ANÁLISE DE CARBONO ORGÂNICO	39
4.3.4.1 Carbono orgânico total	39
4.3.4.2. Carbono inorgânico	40
4.3.5 TOXICIDADE AGUDA	40
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
5.1 CURVA DE CALIBRAÇÃO DO IBUPROFENO	43
5.2 MÉTODO CROMATOGRÁFICO	43
5.2.1 VALIDAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO	44
5.2.2 Limites de detecção e quantificação	44
5.2.3 Linearidade e sensibilidade	44

5.2.4 Precisão	44
5.2.5 Exatidão	44
5.3 SOLUBILIDADE DO IBUPROFENO	45
5.3 DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DO IBUPROFENO	46
5.3.1 Variação da concentração do catalisador	46
5.3.2 Variação da concentração do ibuprofeno	47
5.3.3 Variação do pH	48
5.3.4 Estudo das condições do sistema fotocatalítico	49
5.3.5 Comparação da degradação do ibuprofeno em água deionizada e em água de nascente	50
5.3.6 ANÁLISE DE CARBONO ORGÂNICO TOTAL (COT)	53
5.3.7 TOXICIDADE AGUDA	54
6. CONCLUSÕES	58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59



# 1. INTRODUÇÃO

A pressão exercida pelo alto crescimento demográfico e o intenso consumismo tem favorecido o desenvolvimento de novas tecnologias e produtos para satisfazer as necessidades humanas. Desta forma, produtos químicos muito utilizados pela sociedade moderna têm sido produzidos mundialmente, em larga escala, para as mais diversas aplicações. Isso leva à formação de resíduos, seja pelo descarte do processo produtivo ou após o consumo pela sociedade, tendo como consequência vários impactos ambientais, sobre o meio biótico e abiótico (KUSTER et al., 2009). Um setor que tem se destacado pela sua expansão e pela geração de resíduos é o da indústria farmacêutica. Esta tem se desenvolvido, tanto no âmbito nacional como internacional, no que se refere à gama de recursos voltados à descoberta de novos fármacos e a processos de produção mais eficientes (ROCHA et al., 2009). Nos países desenvolvidos, o uso crescente de medicamentos é alarmante. Na Alemanha, por exemplo, a quantidade de medicamentos superou cerca de 100 toneladas por ano, desde 2001 (TERNES et al., 2002). De acordo com Da Silva e Collins (2011), esta situação pode ainda ser pior, devido ao uso de medicamentos comprados sem receituário, não sendo, desta forma, registrados no banco de dados.

Desde a década de 70, tem sido investigada a presença de resíduos de fármacos em várias matrizes ambientais (GARRISON, POPE e ALLEN, 1976; HIGNITE e AZARNOFF, 1977). Os fármacos são apenas uma classe entre os muitos compostos que têm despertado uma preocupação recente. São motivos de preocupação, pois podem causar efeitos adversos aos organismos expostos, mesmo em concentrações muito baixas,  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$  (BILA e DEZOTTI, 2007). As substâncias com essas características têm sido denominadas de contaminantes ou poluentes emergentes, devido serem potencialmente tóxicas e seus efeitos ou presença no ambiente serem ainda pouco conhecidos. Esses contaminantes não estão incluídos em planos de monitoramento contínuo pelos órgãos ambientais, de saúde, e também, não estão regulamentados por normas ou legislações de controle ambiental (MOREIRA e GONÇALVES, 2014). Ainda, conforme esses autores, o termo emergente se refere à preocupação sobre o potencial impacto dessas substâncias sobre a saúde humana e ambiental, sob a luz dos novos conhecimentos adquiridos. Neste contexto, tanto as substâncias utilizadas há muito tempo, como aquelas decorrentes do avanço tecnológico podem ser agentes potencialmente modificadores da saúde humana e ambiental.

De acordo com Erickson (2013), a maioria dos contaminantes emergentes não é removida pelo sistema convencional de tratamento de efluentes. Os fármacos estão entre os mais estudados, devido à propriedade de alteração endócrina e não serem degradados ou eliminados eficientemente, pelas mais modernas estações de tratamento (BILA e DEZOTTI, 2003; GHISELLI e JARDIM, 2007).

O fármaco ibuprofeno que é amplamente utilizado como anti-inflamatório, por exemplo, tem sido estudado em várias partes do mundo, por ser considerado um interferente endócrino e ter sido encontrado como poluente em ambientes aquosos (MADHAVAN, GRIESER e ASHOKKUMAR, 2010).

Diante deste cenário há uma iminente necessidade no sentido de se minimizar a geração de resíduos, como também de se estudar novas formas de tratamento para os contaminantes emergentes.

Dentre estas novas alternativas de tratamento estão os Processos Oxidativos Avançados – POAs. Os POAs têm sido muito utilizados devido ao seu grande potencial de oxidação por meio de radicais hidroxilas, que são pouco seletivos e oxidam uma vasta gama de substâncias (MELO et al., 2009).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

Avaliar a degradação do anti-inflamatório e analgésico ibuprofeno por fotocatalise com  $\text{TiO}_2$ , na presença de luz UV.

### **2.2 ESPECÍFICOS**

- Elaborar um método de solubilização do ibuprofeno;
- Elaborar e validar um método cromatográfico de quantificação do ibuprofeno;
- Avaliar a influência do pH, tempo de reação, proporção substrato/catalisador sobre a eficiência de degradação do IBF;
- Comparar a degradação fotocatalítica do ibuprofeno, em diferentes matrizes aquosas;
- Avaliar a mineralização de ibuprofeno;
- Avaliar a toxicidade aguda dos produtos de degradação, para a *Daphnia similis*;

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 A ÁGUA

A água é um recurso natural presente em todas as formas de vida, sendo o seu volume praticamente constante no planeta. De todo o estoque hídrico existente, 97% estão nos mares e oceanos, sendo os 3% restante de água doce distribuídos em lagos e rios (0,1%), nas calotas polares, geleiras (2,25%) e (0,65%) no solo, subsolo, biomassa, vapor de água, (BAIRD e CANN, 2011). Essa pequena quantidade de água doce disponível e os seus múltiplos usos, como por exemplo, o industrial, abastecimento humano, agrícola e energético tem provocado uma escassez de recursos hídricos de qualidade. De acordo com Tomasoni, Pinto e Silva (2009), a demanda de água cresceu de forma exponencial, sendo a agricultura responsável por 76%, a indústria por 20% e o abastecimento humano por aproximadamente 6%.

A distribuição desigual de água doce e a qualidade dos mananciais limitam a disponibilidade hídrica em várias regiões do planeta. Essa distribuição de recursos hídricos diverge com as diferenças populacionais. A Ásia, por exemplo, possui 59,8% dos habitantes e 31,6% da disponibilidade total de água doce superficial do planeta, enquanto as Américas contam com 13,6% da população mundial e dispõem de 41% da água (AUGUSTO et al., 2012). Ainda, de acordo com esse autor, esse contraste está presente dentro de um mesmo país. O Brasil, por exemplo, possui 2,8% da população mundial e 12% da água doce do planeta. Entretanto, 70% dessa água estão concentrados na Bacia Amazônica, na qual a densidade demográfica é a menor do país. No Nordeste, há 30% da população e somente 5% da água doce, ao contrário das regiões Sul e Sudeste do Brasil, nas quais quase 60% da população dispõem de 12,5% de água doce.

Ainda, como alterações neste cenário, devem-se considerar os impactos provenientes da mudança climática, da poluição que afeta a oferta de água doce em quantidade e qualidade (TOMASONI, PINTO e SILVA, 2009). Conforme esses autores, no tocante às mudanças climáticas, destacam-se as variações positivas do nível do mar que reposicionam as cunhas salinas e conseqüentemente, contaminam os aquíferos da zona costeira; e no que se refere à poluição hídrica, os principais inconvenientes são os resíduos sólidos, efluentes líquidos, poluição atmosférica e chuvas ácidas, além de seus efeitos sinérgicos. Ou seja, a disponibilidade hídrica efetiva de certa região pode ser menor, quando se considera os impactos decorrentes dos aspectos de qualidade e da influência de zonas de sazonalidade climática acentuada.

De acordo com Gomes (2011), alguns rios estão comprometidos pela perda de qualidade de suas águas, não sendo possível a captação e o tratamento para o abastecimento público. Esse autor relata, por exemplo, que os rios Madeira, o Cuiabá e o Paraguai estão contaminados, há muito tempo, por mercúrio e pelos agrotóxicos utilizados na agricultura. Destaca ainda, que nos grandes centros urbanos, os rios estão comprometidos pelos despejos de efluentes domésticos e industriais, além de também serem utilizados como meio de transporte de resíduos sólidos.

De acordo com Lanna (1990) e Tucci (2004), o crescimento populacional e o desenvolvimento econômico resultaram em vários conflitos derivados da disponibilidade quantitativa e qualitativa, além das destinações de uso da água. Segundo esses autores, o conflito da destinação de uso acontece quando a água utilizada tem outros destinos não correspondentes àquele fixado por determinações políticas. No caso do conflito de disponibilidade quantitativa, a situação é decorrente da diminuição da disponibilidade quantitativa das águas superficial ou subterrânea, devido ao uso intensivo.

O conflito de disponibilidade qualitativa é recorrente devido à poluição pelo lançamento de poluentes, que também é potencializada pelo consumo excessivo e conseqüente redução de vazão dos rios e os deterioram ainda mais. Além desses conflitos, deve-se destacar o enorme desperdício de água potável nos sistemas de distribuição, média estimada em 50%, conforme apontado por Victorino (2007).

A demanda cada vez maior de recursos hídricos, a degradação ambiental frequente e a superexploração das reservas do planeta, são sinais de alerta quanto à qualidade e à quantidade (NAVARRO, PIRANHA, PACHECO, 2006). Sob condições naturais, a quantidade e a qualidade dos recursos hídricos são diretamente influenciadas pelo clima e por aspectos físicos, químicos e biológicos dos sistemas ecológicos (BARROS e AMIN, 2007). Assim, conforme esses autores, toda modificação nos constituintes do clima ou ainda, da paisagem causa alterações sobre a quantidade e qualidade.

Cada uso da água possui parâmetros de qualidade específicos, que são estimados com a adoção de métodos padronizados e estabelecidos, segundo as peculiaridades regionais ou do próprio país (UMBUZEIRO, KUMMROW e REI, 2010). Segundo esses autores, os parâmetros de qualidade são os valores máximos permitidos – VMP para cada substância química provavelmente presente na água e que permite o uso desejado. Cada uso possui um conjunto específico de parâmetros de qualidade. O consumo humano, a irrigação, a dessedentação de animais, a recreação, a aquicultura e a proteção da vida aquática são exemplos de usos que possuem parâmetros de qualidade definidos.

Existem algumas normas legais que utilizam critérios de qualidade, conforme o uso de água. No Brasil, a Portaria 2.914 do Ministério da Saúde, publicada em 2011 estabelece padrões para as substâncias químicas presentes na água utilizada para o consumo humano (BRASIL, 2014a). Ainda, nesse contexto, para as águas envasadas e gelo, consideradas alimento no Brasil, os critérios de qualidade são descritos pela Resolução RDC 274 da ANVISA (BRASIL, 2014b). Por outro lado, a Resolução CONAMA nº 357 de 2005 (BRASIL, 2005) define os VMP para um conjunto de usos, segundo 13 classes de água, estabelecido através do enquadramento dos recursos hídricos. Um exemplo é a água doce de classe 1 que pode ser utilizada para o consumo humano, depois de um tratamento simplificado, além de recreação de contato primário e secundário, irrigação, dessedentação de animais, aquicultura e preservação da vida aquática. Quanto às águas subterrâneas, a Resolução Conama nº 396 de 2008 define as classes com os parâmetros de qualidade, conforme os usos.

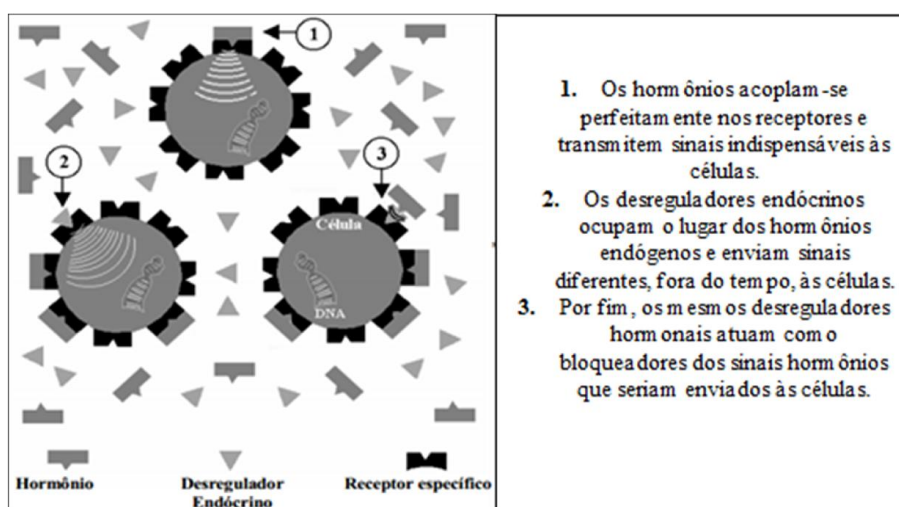
Conforme abordado anteriormente, fica explícito que todos os processos naturais ou antrópicos que necessitam do uso da água podem ser comprometidos, caso haja alteração dos padrões de qualidade. Nas últimas décadas, acredita-se que a maior preocupação da humanidade reside na escassez de água, sendo necessários esforços no gerenciamento dos recursos hídricos, a fim de coibir o uso irracional e principalmente, garantir a sua qualidade.

Dentre os muitos fatores que alteram a qualidade da água, a poluição por micropoluentes tem chamado a atenção científica e está sendo investigada mundialmente, uma vez que esses têm provocado várias alterações sobre o sistema endócrino dos seres humanos e animais.

### **3.1 DESREGULADORES ENDÓCRINOS**

Os micropoluentes são substâncias encontradas em vários compartimentos ambientais em baixas concentrações, na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$  (BILA e DEZOTTI, 2007). Dentre os micropoluentes, os chamados Poluentes Orgânicos Emergentes – POEs tem despertado a atenção científica. Um POE é qualquer composto químico ou microrganismo encontrado em matrizes ambientais ou biológicas, que não são comumente monitorados ou não regulamentados, com potencial risco à saúde humana, animal e ao meio ambiente (LA FARRÉ et al., 2008; KUSTER et al., 2008). Os POEs diferem dos POPs – Poluentes Orgânicos Persistentes, porque ao contrário destes, não precisam persistir no ambiente para causar seus efeitos negativos. A entrada contínua dos POEs nos compartimentos ambientais a partir de lançamento de efluentes industriais, doméstico e esgoto bruto, descarte no solo,

escoamento superficial e infiltração propicia um caráter de pseudopersistência (BARCELÓ, 2003; DA SILVA e COLLINS, 2011; DAUGHTON, 2004; PETROVIC et al., 2005). Esses poluentes têm sido detectados em águas (superficiais, subterrânea e potável), efluentes tratados, solo, sedimentos, emissões gasosas, amostras biológicas (sangue, urina, leite, etc.), alimentos e até ovos de pássaros, (KOESTER, 2005). Estudos relatam que as matrizes aquosas são as mais analisadas (RICHARDSON, 2007; RICHARDSON e TERNES, 2005; RICHARDSON, 2009). Os poluentes orgânicos emergentes que causam interferência sobre o sistema endócrino humano e de animais tem sido chamados de desreguladores, interferentes, modeladores ou disruptores endócrinos. O termo a ser adotado neste trabalho é desregulador endócrino (DE). A agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US.EPA) estabeleceu uma definição mais abrangente do presente termo. Conforme a US.EPA (1997) é “um agente exógeno que interfere com síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo que são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos”. A Figura 01 ilustra um exemplo de como age uma substância considerada DE.



**Figura 01.** Esquema representativo de uma das formas de ação do DE sobre o sistema endócrino. **Fonte:** Adaptado de Bila, 2005.

São muitas as substâncias naturais e sintéticas classificadas como DE, conforme demonstrado na Tabela 01.

**Tabela 01. Algumas substâncias químicas classificadas como DE.**

<b>CLASSE DE COMPOSTOS</b>	<b>EXEMPLOS</b>
Ftalatos	Dimetil ftalato (DMP)
Alquilfenóis	nonilfenol
Organoclorados	Dibenzo-p-dioxina
Bisfenol	Bisfenol A
Parabenos	benzilparabeno
HAP	pireno
Metais pesados	cádmio
Pesticidas	carbofurano
Compostos orgânicos de estanho	Tributilestanho
Policlorados de Bifenilas	2,4,4' triclorobifenil
Retardantes de chama	polibromobifenila
Fitoestrogênios	isoflavona
Agentes terapêuticos e farmacêuticos	dietilestilbestrol
Estrogênios naturais	estrona

**Fonte:** Adaptado de Bila e Dezotti (2007). \*HAP = hidrocarbonetos aromáticos policíclicos.

Com a grande repercussão mundial sobre a problemática da poluição ambiental, percebe-se que algumas organizações estão atentas e engajadas, no intuito de se estabelecer normas, visando à integridade da vida humana e animal. A US.EPA (2013) apresenta uma lista prioritária de mais de 120 contaminantes emergentes, e a Comissão Europeia de Meio Ambiente (2013) elenca uma lista com 132 compostos, tendo como objetivo a regulamentação.

Os DE têm dispersão e difusão facilitada, devido serem em alguns casos persistentes, lipofílicos, bioacumulativos e possuem baixa pressão de vapor. Quanto aos meios de exposição têm sido relatados o contato direto por produtos de uso pessoal e o uso indireto através da ingestão de ar, água e alimentos contaminados, além do contato com o solo (BILA e DEZOTTI, 2007). Ainda, de acordo com estas autoras, os efeitos dos DE no ambiente dependem não somente de suas concentrações, mas também de outros aspectos, como o tempo de exposição, a bioacumulação, mecanismos de biotransformação e de excreção. Como exemplos de efeitos têm sido citados: alterações de gônadas e declínio na população de peixes, anomalias no sistema reprodutivo e declínio da população de anfíbios, crescimento anormal de conchas de mexilhões, incidência de câncer, redução na produção de esperma e da fertilidade, em humanos (SOLE et al., 2003; ROBINSON et al., 2003; DALTON, 2002; GAGNÉ et al., 2001; US.EPA, 1997).



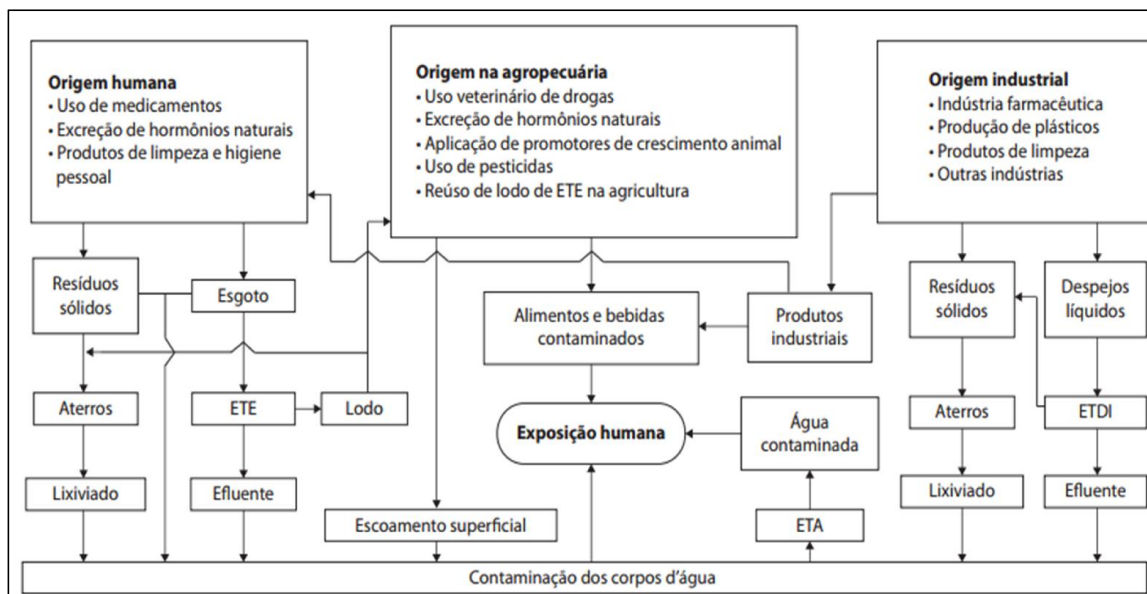
### 3.2 OS FÁRMACOS NO AMBIENTE

Dentre os DE, os compostos farmacêuticos tem sido amplamente estudados, devido até as mais modernas estações de tratamento de água e efluentes não possuem sistemas capazes de degradá-los ou eliminá-los (GHISELLI e JARDIM, 2007; PETROVIC et al., 2005).

Como mencionado anteriormente, desde a década de 70, tem sido investigada a presença de resíduos de fármacos em nos mais variados compartimentos. Cada vez mais é crescente o uso de medicamentos. Na Itália, por exemplo, entre 1997 e 2001, o consumo de medicamentos foi de cerca de 1500 toneladas (CALAMARI et al., 2003). O Brasil também se situa entre os maiores consumidores de medicamentos do mundo. Conforme dados obtidos junto à ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013), são comercializados mais de 20 mil medicamentos provenientes de diferentes laboratórios, seja como fármaco isolado ou em associações. O uso exacerbado e a produção crescente de produtos químicos aliados à falta de políticas de controle, com base em aspectos toxicológicos e ambientais, têm propiciado o aparecimento de substâncias emergentes em matrizes ambientais (SODRÉ et al., 2007).

De acordo com Melo et al., (2009), o principal meio de entrada de fármacos no meio ambiente é o lançamento de efluentes domésticos, com ou sem tratamento, em cursos de água. Porém, os efluentes de indústrias farmacêuticas, os efluentes rurais, os resíduos presentes no esterco animal para fertilização de solos, o acondicionamento e destinação inadequada de medicamentos vencidos são outras formas de contaminação que merecem atenção (BILA e DEZOTTI, 2003).

A Figura 02 ilustra as mais variadas rotas dos fármacos no ambiente e formas de exposição humana.



**Figura 02.** Possíveis rotas dos fármacos no ambiente e formas de exposição humana. **Fonte:** Aquino, Brandt, Chernicharo, 2013.

A excreção metabólica após a prescrição médica e veterinária tem sido apontada como o principal aporte dos fármacos que chegam às Estações de Tratamento de Esgoto – ETE (MELO et al., 2009). De acordo com Calamari et al., (2003) dependendo do composto, após a dose administrada, até 95% do composto pode ser excretado na sua forma original.

De acordo com Bila e Dezotti (2003), os fármacos são sintetizados para persistirem o máximo possível, mantendo suas propriedades químicas para cumprir o seu papel terapêutico. Nesse sentido, Castiglioni et al., (2006) relatam que a não remoção dos fármacos em estações convencionais de tratamento se deve à ação biocida ou por estruturas químicas complexas, tornando-os difíceis de serem degradados ou eliminados.

Fármacos, como antibióticos, hormônios, antilipêmicos, analgésicos, antiinflamatórios, têm sido detectados em esgoto doméstico, águas superficiais e subterrâneas, na faixa de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$  em várias partes do mundo (MELO, et al., 2009). A presença de fármacos residuais no esgoto doméstico e águas naturais é um relevante tópico internacional, conforme demonstrado na Tabela 02.

**Tabela 02.** Concentrações médias de fármaco ibuprofeno e outros fármacos detectados em ambientes aquáticos.

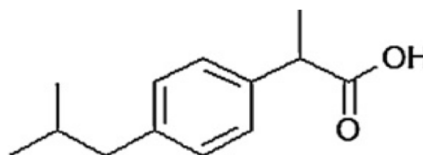
<b>Fármaco (Classe terapêutica)</b>	<b>Concentração média <math>\mu\text{g L}^{-1}</math></b>	<b>Matriz</b>
Amoxicilina (antibiótico)	0,49	Esgoto bruto/Itália
Atenolol ( $\beta$ -bloqueador)	0,30	Esgoto bruto/Suécia
Carbamazepina (anticonvulsante)	2,1	Efluente/Alemanha
	1,0	Efluente/França
	0,50	Esgoto bruto/Espanha
Cetoprofeno (antiinflamatório)	0,15	Esgoto bruto/Brasil
	0,22	Água superficial/Brasil
	2,0	Esgoto Bruto/Finlândia
Ibuprofeno (antiinflamatório)	0,60	Esgoto bruto/Brasil
	0,19	Água superficial/Brasil
	3,0	Esgoto bruto/Suécia
	54,2	Esgoto bruto/Brasil
	48,4	Efluente/Brasil
17 $\alpha$ -Ethinilestradiol (hormônio contraceptivo)	5,8	Esgoto bruto/Brasil
	5,0	Efluente/Brasil
Genfibrozil (antilipêmico)	2,14	Efluente/Itália
	0,071	Efluente/Canadá
Trimetoprim (antibiótico)	0,15	Água superficial/EUA
	0,32	Efluente/Alemanha

**Fonte:** Adaptado de Melo et al., (2009).

A taxa de remoção em estações de tratamento de efluentes varia para cada classe de compostos emergentes. De acordo com Deblonde, Cossu-Leguille e Hartemanna (2011), os efluentes que contêm analgésicos e os antiinflamatórios são mais difíceis de serem tratados, com a taxa de remoção de apenas 40%, em comparação com os efluentes compostos por antidepressivos (95%), antibióticos e diuréticos (50%). Esses autores também relatam uma variação na concentração de substâncias, em ETE – Estação de Tratamento de Esgoto, especialmente dos fármacos, em relação à taxa de precipitação pluviométrica, radiação solar e temperatura. Segundo esses autores, processos de biodegradação, por exemplo, são mais eficazes em temperaturas maiores e por outro lado, a fotodegradação é dependente da radiação solar e evidentemente no inverno tal processo tem sua eficiência diminuída.

### 3.2.1 IBUPROFENO

O Ibuprofeno – IBF, (ácido (RS)-2-(4-isobutilfenil)-propanóico), CAS número 15687-27-1 é um Anti-Inflamatório Não-Esteróide – AINE e apresenta a seguinte fórmula molecular (Figura 03).



**Figura 03.** Fórmula estrutural do ibuprofeno.

Em 1961, o IBF foi sintetizado por Stewart Adams e por John Nicholson Burrows Colins, no Reino Unido. Foi imediatamente patenteado, sendo que a sua comercialização começou em 1969 neste país (MARQUES, 2013). Ainda, conforme esse autor, atualmente, o IBF é comercializado, em várias partes do mundo, sendo consumido por milhões de pessoas. O IBF é integrante do grupo de medicamentos genéricos registrados na ANVISA. Isso propicia a redução do produto de referência, contribuindo para um maior acesso aos medicamentos (BRASIL, 2013b). Este medicamento é de venda livre, ou seja, pode ser adquirido sem receita médica. Está presente na Relação Nacional de Medicamentos – RENAME como componente básico da assistência farmacêutica. O RENAME incorpora os medicamentos e insumos que são fornecidos pelo Sistema Único de Saúde - SUS (BRASIL, 2014c). O IBF é também um dos medicamentos incluídos na “Lista de Medicamentos Essenciais” da Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo, portanto, produzido e consumido em grandes quantidades no mundo todo (HECKMANN et al., 2007).

O ibuprofeno tem sido amplamente utilizado como antiinflamatório, analgésico, para aliviar sintomas de artrite, doenças reumáticas e febre (HAYASHI et al., 2008).

Devido à frequente ocorrência do IBF em ecossistemas aquáticos, o seu potencial de impacto ambiental tem sido motivo de crescente preocupação (CHRISTENSEN et al., 2009). Estima-se que a meia-vida deste composto seja de 32 dias no ambiente (HECKMANN et al., 2007; TIXIER et al., 2003). No entanto, apesar de permanecer por pouco tempo, o que se torna preocupante é o fato de haver uma contínua inserção deste fármaco no ambiente, através da excreção humana.

O IBF é conhecido por influenciar a via da enzima ciclooxigenase - COX, (FLIPPIN, HUGGETT e FORAN, 2007; HECKMANN et al., 2008). A enzima COX tem papel sobre a

síntese de eicosanóides, que são importantes reguladores da reprodução em vertebrados e invertebrados (HAYASHI et al., 2008). Nesse sentido, a contaminação por IBF, em ambiente aquático, pode afetar a reprodução de animais deste compartimento.

Vários estudos têm demonstrado os impactos do ibuprofeno sobre a saúde animal. Uma exposição por 120 dias, a uma concentração de  $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$  de IBF pode atrasar a eclosão dos ovos de peixes de água doce; a exposição de *Daphnia magna* a  $1,23 \text{ mg L}^{-1}$  de IBF, por 21 dias, afeta sua reprodução (HAN et al., 2010). Esses autores ainda relatam que o ibuprofeno pode ser responsável pela indução de vitelogenina em peixes machos, por menos eventos de desova e por mais ovos por época de desova. Essa variação do número de ovos e dos eventos de desova, em período não favorável para a sobrevivência da espécie, pode ser prejudicial em virtude de alterações nas interações ecológicas, como por exemplo, aumento de predação (HAN et al., 2010). Ensaio agudos e sub-crônicos realizados em concentrações  $300 \text{ ng L}^{-1}$  de ibuprofeno demonstraram efeitos genotóxicos para os peixes (RAGUGNETTI et al., 2011). Em um experimento de 14 dias, com o organismo-teste, *Daphnia magna*, foi verificada a diminuição da reprodução com o teste de toxicidade crônica numa concentração de  $13,4 \text{ mg L}^{-1}$ , ocorrendo a inibição da reprodução na maior concentração utilizada no teste,  $80 \text{ mg L}^{-1}$ , (HECKMAN et al., 2007). Um estudo com moluscos bivalves expostos a 0, 100 e  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$  de IBF, por 1, 3, 5 e 7 dias, revelou alterações nas atividades enzimáticas e aponta que o IBF é neurotóxico pelo menos para os indivíduos do gênero *Ruditapes philippinarum* (MILAN et al., 2013).

A presença de fármacos no ambiente revela a precariedade do sistema de saneamento básico, que prejudica a qualidade de águas superficiais, comprometendo os seus múltiplos usos, como por exemplo, o abastecimento humano e a preservação dos ecossistemas.

### 3.3 SANEAMENTO BÁSICO

Segundo a Lei Federal de nº 11.447/07, o saneamento básico consiste num conjunto de serviços que abrangem o abastecimento de água potável, o esgotamento sanitário, limpeza urbana e manejo de resíduos sólidos, a drenagem e o manejo das águas pluviais urbanas (BRASIL, 2007). Dentre os princípios fundamentais expressos na presente lei está o que diz respeito à universalidade do acesso aos serviços públicos de saneamento. No entanto, no que se refere ao esgotamento sanitário, é grande o número de pessoas que convivem com a falta deste serviço básico. Em 2008, segundo dados do IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 34,8 milhões de pessoas não possuíam acesso à rede coletora de esgotos,

considerando-se apenas os municípios sem rede coletora. Com relação ao tratamento de esgoto, a situação é ainda mais crítica. Ainda, em 2008, somente 28,5% dos municípios brasileiros trataram o esgoto, o que impacta negativamente na qualidade dos recursos hídricos. É importante destacar que o saneamento é muito mais precário, dependendo da região analisada. Enquanto, o Sudeste tratou 48,4% de seu esgoto, essa porcentagem foi muito menor nas regiões Centro-Oeste (25,3%), Sul (24,1%), Nordeste (19,0%) e região Norte (7,6%). De acordo com o Programa de Pesquisas em Saneamento Básico - PROSAB (2009), isso é um forte indicativo de numerosas substâncias nos cursos d'água receptores desses esgotos e conseqüentemente, dos mananciais usados para abastecimento público.

Essa problemática recorrente sobre o saneamento básico possui estrita relação com a contaminação por compostos emergentes. A inexistência do sistema de coleta e do tratamento de esgotos ou sua baixa eficiência têm sido apontadas como influência direta para a presença de contaminantes emergentes em cursos d' água (PROSAB, 2009).

### **3.4 TRATAMENTO CONVENCIONAL**

Os sistemas de tratamento mais comumente utilizados no tratamento de efluentes são os processos biológicos, uma vez que permitem o tratamento de volumes maiores, possuem custos relativamente mais baixos e removem altas taxas de matéria orgânica. Entretanto, em meio à complexidade química do esgoto, alguns compostos são mais recalcitrantes, sendo mais tóxicos aos microrganismos (Melo et al., 2009). Ainda, conforme este autor, processos, como a decantação, flotação, filtração e adsorção resultam somente na transferência de fase do contaminante, não sendo degradado, continuando presentes no lodo gerado. Entretanto, tais processos podem ser utilizados como pré ou pós-tratamento (FREIRE et al., 2000; KUNZ et al., 2002). A taxa de remoção de produtos farmacêuticos em ETE varia em função de vários fatores, como a natureza do fármaco; o tipo de tratamento aplicado; a idade do lodo ativado; as condições ambientais (temperatura, intensidade da luz) e as características do efluente (CARBALLA et al., 2004). Conforme esse autor, os tratamentos secundários mais comuns são os filtros biológicos e os lodos ativados. Estudos relatam taxas de remoção da ordem de 50% na biodegradação de fármacos, em sistemas convencionais de lodo ativado. Nesse sistema, a adsorção é o mecanismo principal na remoção de fármacos lipofílicos, como por exemplo, os estrógenos (FENT e WESTON, 2009; RADJENOVIC; PETROVIC; BARCELÓ, 2007).

A baixa eficiência de degradação de substâncias recalcitrantes pelo tratamento convencional de efluentes torna ainda mais preocupante, quando a contaminação atinge os mananciais utilizados para o consumo humano. No Brasil, uma vez que o serviço de saneamento básico ainda é precário, é possível a contaminação da água potável, por desreguladores endócrinos, principalmente na Região Nordeste (BRASIL, 2008; SILVA et al., 2014). Segundo Janex-habib (2009), alguns desreguladores endócrinos ainda estão presentes na água tratada distribuída, em concentrações da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$ , podendo causar diversos efeitos deletérios.

Diante desse cenário, novas alternativas de tratamento de efluentes devem ser estudadas para se alcançar uma melhor eficiência na degradação de substâncias recalcitrantes e conseqüentemente, assegurar uma boa qualidade da água dos corpos receptores de efluentes.

### **3.5 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAs)**

A contínua presença de fármacos em efluentes tratados demonstra que há uma baixa eficiência de remoção dos mesmos, através dos processos convencionais de tratamento (MELO et al., 2009). Diante disso, a procura por tecnologias mais eficientes de tratamento, com capacidades de remoção dos denominados contaminantes emergentes ou a sua transformação em subprodutos inertes, tem sido uma tarefa fundamental.

Entre os novos sistemas de descontaminação ambiental, os POAs tem-se destacado (NOGUEIRA e JARDIM, 1998). Tais processos são baseados na formação de radicais hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ ) que promovem uma degradação mais efetiva do poluente (NOGUEIRA e JARDIM, 1998). Várias características têm destacado a viabilidade da utilização dos processos oxidativos avançados. Têm sido apontadas: a simplicidade operacional; a alta eficiência na degradação de compostos orgânicos tóxicos e recalcitrantes, com a mineralização total em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ ; a aplicabilidade em uma grande variedade de classes de substâncias (BRITO e SILVA, 2012; NOGUEIRA e JARDIM, 1998).

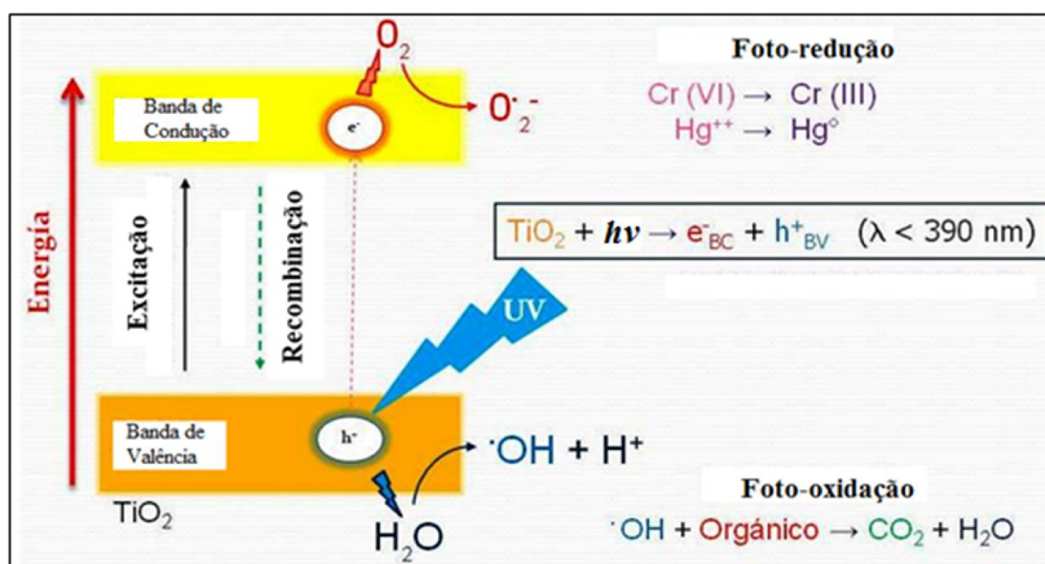
Entre os mais variados POAs, a fotocatalise heterogênea tem sido amplamente estudada na degradação de vários poluentes.

#### **3.5.4 FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA**

Na década de 70, os estudos com células fotoeletroquímicas para obtenção de combustíveis, com o uso de materiais de baixo custo resultaram na origem da fotocatalise.

Fujishima e Honda (1972) estudaram a oxidação da água com dióxido de titânio em suspensão e sob irradiação, em uma célula fotoeletroquímica, tendo como produtos, o hidrogênio e o oxigênio. Após essa época, o emprego da fotocatalise na descontaminação ocorreu primeiramente por Pruden e Ollis (1983a, 1983b), no qual clorofórmio e tricloroetileno foram degradados com o uso de  $\text{TiO}_2$  em suspensão e sob irradiação. Desde então, a fotocatalise heterogênea vem sendo investigada por vários pesquisadores devido à sua potencialidade de aplicação, na de degradação de poluentes (KONDO e JARDIM, 1991; NOGUEIRA e JARDIM, 1998; ZIOLLI e JARDIM, 1998).

A fotocatalise, processo empregado neste trabalho, tem sido aplicada em descontaminação ambiental e se baseia na irradiação de luz UV sobre um semiconductor inorgânico, como o dióxido de titânio,  $\text{TiO}_2$  (NOGUEIRA e JARDIM, 1998). O semiconductor possui duas bandas: a de valência e a de condução, existindo entre estas uma região denominada “bandgap”, conforme ilustrado na Figura 04.



**Figura 04.** Esquema representativo da partícula do semiconductor dióxido de titânio. BC: Banda de Condução; BV: Banda de Valência;  $e^-$ ,  $h^+$ : par-elétron;  $h\nu$ : energia.

Fonte: adaptado de <[http://avibert.blogspot.com/2012\\_02\\_01\\_archive.html](http://avibert.blogspot.com/2012_02_01_archive.html)>.

De acordo com Nogueira e Jardim (1998), o  $\text{TiO}_2$  é muito utilizado na fotocatalise devido possuir várias propriedades favoráveis. Podem ser citadas: possibilidade de ativação por luz solar; insolubilidade em água; estabilidade química em ampla faixa de pH; possibilidade de reutilização; baixo custo e ausência de toxicidade.

Segundo Ziolli e Jardim (1998) a degradação dos compostos orgânicos por fotocatalise com  $\text{TiO}_2$  pode ocorrer pelas formas: mecanismo direto ( $h^+_{BV}$ ), indireto ( $\bullet\text{OH}$ ), o que envolve as duas espécies ( $h^+$  e  $\bullet\text{OH}$ ) e via espécies  $\text{O}_2^{\bullet-}$  e  $\text{O}_2^{\bullet 2-}$ . De acordo com esses autores

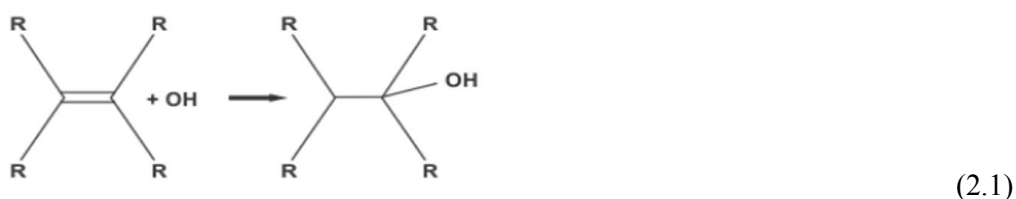


no mecanismo direto, a oxidação ocorre diretamente da lacuna foto gerada na banda de valência. Os defensores desse mecanismo afirmam que a lacuna mencionada age como um oxidante, através de transferência de elétrons. Sobre o mecanismo indireto grande parte dos pesquisadores entende que a oxidação se dá indiretamente, por meio do radical  $\bullet\text{OH}$ , na superfície do semiconductor (HOFFMANN, CHOI E BAHNEMANN, 1995; TURCHI e OLLIS, 1990; BARRETO, GRAY e ANDERS, 1995; RIEGEL, BOLTON e PHYS 1995). Relata-se a existência de um mecanismo de degradação por radicais derivados de oxigênio, através da reação na banda de condução, formando inclusive o radical hidroxila (PERALTA-ZAMORA et al., 1998). No entanto, ainda não se pode afirmar qual espécie - elétrons, lacuna ou  $\bullet\text{OH}$  é a responsável efetiva pela degradação dos poluentes orgânicos (BRITO e SILVA, 2012). Por outro lado, suspeita-se de que as três espécies estejam envolvidas, no processo fotocatalítico (GONZÁLEZ e LITTER, 2013).

Segundo Moraes e Azevedo (2010), os poluentes orgânicos podem ser oxidados pelo radical  $\bullet\text{OH}$  basicamente por três mecanismos: abstração de hidrogênio, transferência eletrônica e adição eletrofílica. Segundo esses autores, a reação que envolve a abstração de hidrogênio ocorre, em geral com hidrocarbonetos alifáticos (Equações 1.1 e 1.2):



A adição de radical OH acontece em geral com hidrocarbonetos insaturados ou aromáticos (Equação 2.1):



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

Por outro lado, Moraes e Azevedo (2010) relatam que as reações em que há transferência eletrônica acontecem quando ambas a adição eletrofílica e abstração de hidrogênio não são favorecidas, como, por exemplo, com hidrocarbonetos clorados (Equação 3.1).



Nos últimos anos, a fotocatalise com  $\text{TiO}_2$  tem se destacado como alternativa promissora, nas descontaminações de compostos orgânicos (BRITO e SILVA, 2012).

Vários experimentos têm demonstrado a eficiência da fotocatalise com dióxido de titânio na degradação de fármacos. Em um estudo aplicou-se a fotocatalise com  $50 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  em suspensão e foi obtida uma degradação total de trimetoprima, diclofenaco e sulfametoxazol (ambos em solução aquosa a  $20 \text{ mg L}^{-1}$ ), com mineralização de cerca de 80%, em 120 min de reação (DA CRUZ et al., 2010). Elevada eficiência de degradação foi também observada para os hormônios  $17\beta$ -estradiol, e  $17\alpha$ -etinilestradiol, com remoções maiores que 95%, em sistema fotocatalítico com dióxido de titânio e reator de fluxo contínuo (BARROS et al., 2014). Uma solução de  $100 \text{ mg L}^{-1}$  do fármaco omeprazol foi facilmente degradada com eficiência de 100% e taxa de 75% de mineralização, após tratamento fotocatalítico com  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  (LUNA-SÁNCHEZ et al., 2011).

A degradação de fármacos por processos oxidativos avançados pode resultar em vários subprodutos. Isso ocorre devido à mineralização incompleta. Os subprodutos podem ser mais tóxicos, manter ou não a mesma funcionalidade do composto primário (JARDIM, MORAES e TAKIYAMA, 1996; MELO et al., 2009).

Os POAs são também empregados como pré-tratamento aos sistemas biológicos, com o intuito de propiciar uma maior biodegradabilidade de compostos tóxicos recalcitrantes. Isso reduz o tempo de tratamento dos processos convencionais (DE MORAIS E PERALTA-ZAMORA, 2005). Segundo Kunz et al., (2002), a deficiências de processos, quando aplicados isoladamente, podem ser preenchidas de forma complementar utilizando-se os processos combinados. Quando empregados em conjunto, os POAs são aplicados como tratamento prévio ou posterior. Por exemplo, quando efluentes são mais concentrados ou complexos, a etapa de oxidação pode ser relativamente reduzida, com a combinação de outras etapas de tratamento como, a coagulação, floculação, sedimentação e processo biológico (NAGEL-HASSEMER et al., 2012; KUNZ et al., 2002).

### **3.7 ECOTOXICIDADE**

As análises químicas têm como objetivos principais identificar e quantificar a concentração dos compostos tóxicos investigados. No entanto, as pesquisa mais contemporâneas tem se preocupado em complementar os resultados da avaliação química, através da análise dos efeitos dos compostos tóxicos sobre os sistemas biológicos (COSTA et

al., 2008). Essa análise se faz necessária, porque apenas o cumprimento dos padrões das legislações ambientais não significa a preservação da qualidade ambiental dos ecossistemas aquáticos. Além disso, as análises de toxicidade já são exigidas pela legislação ambiental no Brasil. A Resolução de nº 430 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), por exemplo, estabelece que o efluente não deva causar ou apresentar potenciais efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor. Determina também que os critérios de toxicidade devem ser baseados em dados de ensaios ecotoxicológicos padronizados, em que são utilizados organismos aquáticos, com espécies de pelo menos dois níveis tróficos (BRASIL, 2011). Destaca-se, um avanço com a deliberação dessa resolução, no qual o órgão ambiental competente deliberará sobre quais empreendimentos e atividades realizarão os ensaios de ecotoxicidade, o que não era previsto na Resolução Conama nº 357 (BRASIL, 2005b).

A utilização dos testes de toxicidade na análise ambiental é muito ampla, sendo de fundamental importância, à medida que aumenta a complexidade das transformações das substâncias químicas no meio ambiente. As análises químicas tradicionais não detectam os efeitos nos organismos e tampouco determinam qual tipo de agente químico é o responsável pela toxicidade (MAGALHÃES e FERRÃO FILHO, 2008). Ainda, conforme esses autores somente com esse tipo de análise, não são obtidas informações sobre possíveis interações entre substâncias (aditivas, sinérgicas e antagônicas) bem como sobre a biodisponibilidade das mesmas.

Os testes ou ensaios de ecotoxicidade avaliam matrizes ambientais de diversas fontes como, por exemplo, efluentes agrícolas, domésticos, industriais, medicamentos, sedimentos, produtos químicos em geral (ZAGATTO e BERTOLETTI, 2006). Esses testes são feitos com organismos indicadores, devido a uma série de características, como baixa tolerância ecológica a certas substâncias; dão resposta fisiológica, comportamental mediante exposição ao contaminante (MAGALHÃES e FERRÃO FILHO, 2008). Os testes são estabelecidos por norma, como a NBR 12713/93, com procedimentos padronizados para que se tenha uma resposta válida.

Os testes de toxicidade são classificados em agudos e crônicos, no que diz respeito à duração e respostas finais. O teste de toxicidade aguda mede os efeitos de substâncias tóxicas sobre organismos-testes, durante um intervalo de tempo relativamente curto, geralmente de 24 a 96 h. Estima-se a dose ou concentração de um agente tóxico capaz de induzir certa resposta em um organismo-teste ou população (COSTA et al., 2008). Ainda, conforme a autora, o teste de toxicidade crônica mede os efeitos de substâncias sobre os organismos indicadores sob

exposições prolongadas, que pode incluir parte ou o ciclo de vida do indivíduo. Essa toxicidade permite a sobrevivência dos organismos, porém afeta algumas funções biológicas, como a reprodução, ovulação, crescimento, dentre outras.

A relação dose-resposta é definida como a relação entre a concentração de uma substância à qual certo organismo é exposto e o consequente efeito nocivo produzido, conforme ilustrado na Figura 05. A toxicidade aguda de uma substância química é quantificada pela sua curva de dose-resposta (HODGSON, 2004; MAGALHÃES e FERRÃO FILHO, 2008). Os segmentos dessa curva representam os vários níveis de toxicidade de certa substância. Destaca-se o estágio (I) em que não há toxicidade para os organismos; o estágio (III) com maior inclinação, no qual se tem a CE50, ou seja, a concentração média que afeta 50% dos indivíduos expostos e o estágio (V) no qual não há inclinação, a toxicidade afeta 100% dos indivíduos expostos (HODGSON, 2004).

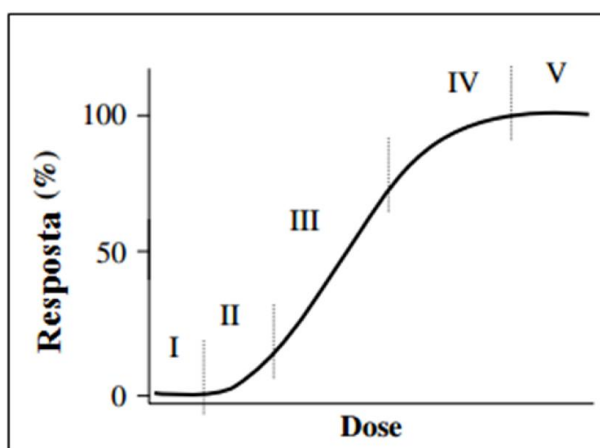


Figura 05. Curva da relação dose-resposta. Fonte: Hodgson, 2004.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 REAGENTES

- Ibuprofeno (IBF),  $\text{CH}_3\text{H}_{18}\text{O}_2$ , com pureza cromatográfica  $\geq 99\%$  da Sigma Aldrich.
- Dióxido de titânio P-25 Degussa. Acetonitrila Sigma Aldrich, grau HPLC.
- Água deionizada (Milli-Q). Soluções de hidróxido de sódio  $0,2 \text{ mol L}^{-1}$  e de ácido clorídrico  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ . Ácido nítrico 5% (v/v).

### 4.2 EQUIPAMENTOS

- Bomba peristáltica Gilson Miniplus3.

- Cromatógrafo modular Agilent 1200 Infinity séries. UV Vis Spectrophotometer Meter Spectrum SP – 2000 NV.
- Lavadora ultrassônica digital Sanders Medical, Soni Clean 2.
- pHmetro Digitmed DM-20
- Sondas Alfa Mare, Inolab Terminal Level 3.
- Radiômetro PMA 2100 Datalogging Radiometer Solar Light.
- TOC Analytik Jena, multi N / C 2100S.

## **4.3 PROCEDIMENTOS**

Todas as vidrarias e materiais utilizados foram primeiramente lavados em água corrente, com detergente e escova. Posteriormente, foram enxaguados exaustivamente com água deionizada (Milli-Q). A vidraria volumétrica foi colocada em solução de ácido nítrico 5 % (v/v) por no mínimo, 48 h. No decorrer de todo o processo de limpeza, a vidraria foi armazenada em bandejas limpas.

### **4.3.1 ELABORAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO**

#### **4.3.1.1 CURVA DE CALIBRAÇÃO**

Quantidades de massa pré-determinadas de IBF foram dissolvidas em uma mistura de água deionizada e acetonitrila na proporção 1:1 e amostras nas concentrações de 0,125; 0,25; 0,5; 1,0 e 2,0 mg L<sup>-1</sup> foram injetadas no cromatógrafo. Foi feito o monitoramento da área do pico do IBF, sendo o valor desta usado como referência para montagem da curva de calibração. Utilizaram-se água e acetonitrila para dissolver o IBF, visto que estes foram os solventes usados na fase móvel.

#### **4.3.1.2 CLAE-DAD**

Foram realizados vários testes, variando-se as diferentes condições de análise, no cromatógrafo, como a proporção dos solventes da fase móvel, o controle de temperatura, o fluxo e volume de injeção, entre outros.

A análise após o tratamento fotocatalítico se deu em um cromatógrafo modular Agilent 1200 Infinity séries, com detector de arranjo de diodos (DAD) e uma coluna eclipse plus C18, 1,8 µm, 4,6 x 150 mm. Utilizou-se como fase móvel 40% de água deionizada, em sistema de água ultrapura MilliQ, com resistividade igual a 18,2 MΩ/cm e 60% de acetonitrila (modo isocrático, por 10 min), a um fluxo de 1,3 mL min<sup>-1</sup>, com controle de temperatura de

22 °C. O volume de injeção manteve-se constante e igual a 10 µL em todas as medidas. A quantificação ocorreu a um comprimento de onda de 222 nm. Esse comprimento de onda foi o mesmo utilizado por Sena et al., (2007). O tempo de retenção do ibuprofeno foi de 3,75 – 3,8. As amostras foram filtradas antes de serem injetadas no cromatógrafo, através de membranas de celulose de 0,45 µm de porosidade. Os solventes utilizados como fase móvel (água deionizada e acetonitrila grau HPLC) foram sempre ultrasonicados na lavadora ultrassônica digital Sanders Medical, Soni Clean 2, por no mínimo 15 minutos, antes da análise das amostras. Os canais utilizados (A e B), do sistema cromatográfico foram purgados por no mínimo 10 minutos, antes da análise de cada lote de amostras.

### 4.3.2 SOLUBILIZAÇÃO DO IBUPROFENO

Para obter a curva de calibração, não houve nenhuma dificuldade na solubilização do IBF. Entretanto, no preparo de soluções para os experimentos de fotocatalise não se obteve uma solubilização total do IBF, visto que a acetonitrila não foi utilizada como solvente. Esta não foi adicionada nessas soluções, devido à possibilidade de interferência nas reações oxidativas, através do sequestro de radicais hidroxilas, o que diminui a eficiência do tratamento fotocatalítico. Além disso, o objetivo do trabalho era remover o ibuprofeno dissolvido apenas em água. Assim, sem a adição de acetonitrila, verificou-se que o ibuprofeno era pouco solúvel em água deionizada. Devido à ausência de metodologia específica para a solubilização do IBF da Sigma Aldrich, com pureza  $\geq 99\%$ , testes de solubilidade foram realizados com o uso de agitação magnética, de ultrassom e agitação manual com correção de pH.

A solubilidade do IBF foi conseguida mais eficientemente do seguinte modo: pesaram-se 51 mg do composto, transferindo-se esta massa para um balão volumétrico calibrado de 5 litros; adicionaram-se 30 mL de solução de hidróxido de sódio  $0,2 \text{ mol L}^{-1}$  e à medida que se completava com água deionizada, até o menisco, fez-se a agitação manual por cerca de 10 minutos. Posteriormente, a solução foi filtrada em bomba à vácuo, com membrana de celulose de 0,45 µm. Após a filtração, a parte solúvel foi totalmente homogeneizada e armazenada em frascos âmbar, em temperatura de  $\pm 8 \text{ }^\circ\text{C}$ . Após injeção no cromatógrafo e comparando-se com a curva de calibração, pôde-se afirmar que a concentração para esta solução estoque era de 6, 10 mg  $\text{L}^{-1}$ . Logo, uma quantidade de massa do IBF ficou retida na membrana de celulose.

### 4.3.3 EXPERIMENTO DE FOTOCATÁLISE

O sistema fotocatalítico foi composto de uma lâmpada de vapor de mercúrio de 125 W de potência, com emissão de  $10,75 \text{ mW/cm}^2$  de radiação, posicionada a 3,50 cm dos 3 béqueres de 500 mL, com o auxílio de uma haste de metal, conforme ilustrado pela Figura 06. A radiação foi medida com o radiômetro PMA 2100 Datalogging Radiometer Solar Light.

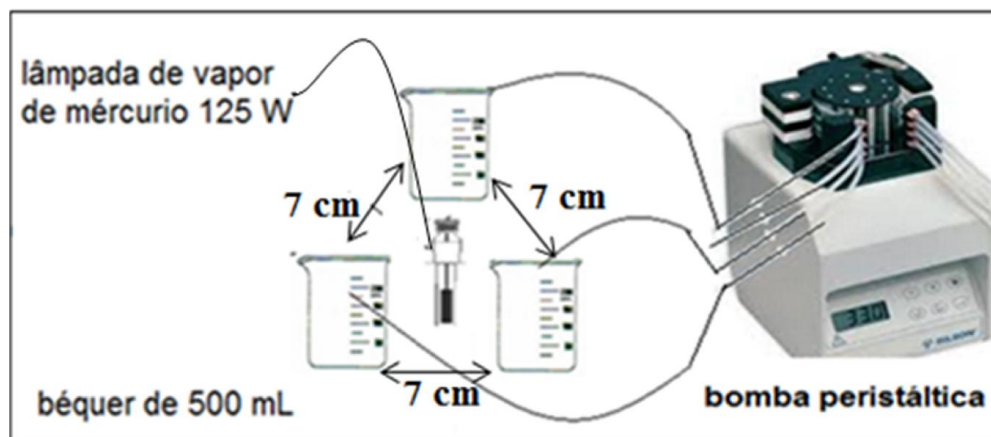


Figura 06. Imagem ilustrativa do processo fotocatalítico empregado.

As soluções ficaram submetidas à incidência de uma lâmpada UV - Ultravioleta, com comprimento de onda mínimo de 125 nm e máximo de 365 nm. As amostras foram continuamente aeradas com o auxílio de bomba peristáltica Gilson Miniplus3, com vazão de  $28 \text{ mL min}^{-1}$  de ar. A aeração é importante porque a injeção adicional de oxigênio evita a recombinação do par elétron/lacuna, propiciando a reação oxidativa do radical hidroxila. O experimento ocorreu em temperatura ambiente. O dióxido de titânio foi adicionado em quantidades pré-determinadas e mantido em suspensão. Foram retiradas alíquotas de 2,0 mL de cada amostra, a cada 20 minutos, durante a fotocatalise, sendo essas alíquotas filtradas em membrana de celulose  $0,45 \mu\text{m}$ , para a retirada do dióxido de titânio. Antes da injeção das amostras no cromatógrafo, foram adicionadas 2,0 mL de acetonitrila às alíquotas.

### 4.3.4 ANÁLISE DE CARBONO ORGÂNICO

O analisador de carbono orgânico total utilizado neste trabalho foi da marca ANALYTIK JENA – 2100 S. Utilizou-se a metodologia descrita por Clementino, Neto e Alencar (2008).

#### 4.3.4.1 CARBONO ORGÂNICO TOTAL

A amostra é injetada no forno catalítico (platina como catalisador) de alta temperatura ( $800 \text{ }^\circ\text{C}$ ) com atmosfera oxidante (oxigênio) cuja toda matéria orgânica: Carbono Orgânico

Total - COT e Carbono Inorgânico - CI é oxidada para formar CO<sub>2</sub>. O gás de arraste conduz o CO<sub>2</sub> e os demais produtos da combustão para um recipiente separador onde são retidos os produtos que foram liquefeitos, como por exemplo, a água. O gás que sai na parte superior desse vaso é conduzido para uma célula de um detector de infravermelho não dispersível que gera um sinal proporcional ao conteúdo de carbono total pela quantidade de CO<sub>2</sub> presente na amostra, o qual é registrado na forma da área de um pico.

Considerando que as curvas de calibração, previamente obtidas e armazenadas no próprio equipamento expressam a relação entre a área do pico e a concentração de carbono total, esta pode ser determinada a partir da respectiva área obtida para cada amostra analisada.

#### **4.3.4.2. CARBONO INORGÂNICO**

A amostra é injetada diretamente ao vaso reator de CI para reagir com ácido fosfórico 10%, e com isso é esperado que todo CI seja convertido na forma de CO<sub>2</sub>. A partir dessa reação, os produtos de reação são conduzidos pelo gás de arraste para um vaso separador, onde são retidas as frações liquefeitas. Daí em diante, a fração não retida é conduzida para a célula de infravermelho não dispersível a exemplo do CT.

Com o auxílio da curva de calibração previamente construída, determina-se o teor do carbono inorgânico da amostra. Como já descrito, o conteúdo de carbono orgânico total presente na amostra é determinado pela subtração da fração de carbono inorgânico do conteúdo do carbono total, isto é,  $COT = CT - CI$ .

Durante o tratamento fotocatalítico de uma solução de 1,0 mg L<sup>-1</sup> de ibuprofeno, com 20,0 mg L<sup>-1</sup> de dióxido de titânio e pH 8,0 foram retiradas alíquotas de 10,0 mL, nos tempos 0, 15, 30, 45 e 60 min. Essas quantidades de IBF e titânio foram utilizadas, devido terem sido as melhores condições em que se obteve uma degradação mais eficiente. As alíquotas foram filtradas em membrana de celulose 0,45 µm de porosidade, para a retirada do dióxido de titânio e o carbono orgânico foi quantificado no equipamento TOC Analytik Jena, multi N / C 2100S.

#### **4.3.5 TOXICIDADE AGUDA**

Os testes de toxicidade aguda com a *Daphnia similis* foram realizados no laboratório de Limnologia, do Instituto de Recursos Naturais da Universidade Federal de Itajubá (Figuras 07 e 08). As culturas dos organismos adultos de *Daphnia similis* foram mantidas em incubadora a 22 °C, com fotoperíodo controlado (12/12 claro e escuro). Um dia antes do

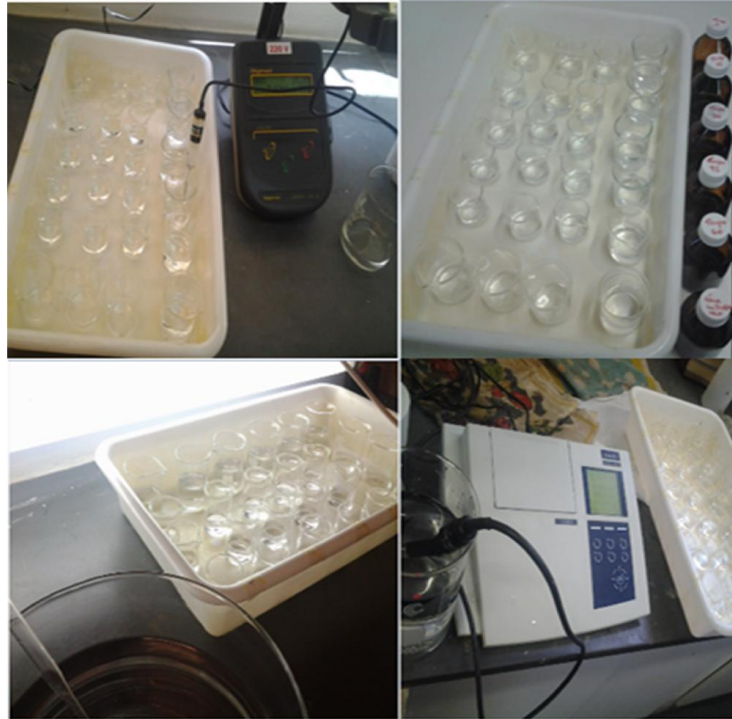


início do teste, as fêmeas ovadas foram separadas para um béquer com água de cultivo com alimento. A separação é feita com base no tamanho do indivíduo. A alimentação foi proveniente das culturas de algas da espécie *Selenastrum capricornutum*.

Neonatas recém-nascidos (6 a 24 horas de idade) foram expostos a amostras correspondentes aos 05 diferentes tempos de reação fotocatalítica (0, 15, 30, 45 e 60 min). Após o período de exposição foi contabilizado o número de indivíduos imóveis ou mortos, em cada tempo de fotocatalise e os resultados foram expressos em termos de porcentagem (%) de mortalidade, em relação ao tempo de tratamento fotocatalítico.

A solução de  $1,0 \text{ mg L}^{-1}$  de IBF submetida à fotocatalise foi obtida por uma diluição de solução estoque de  $6,10 \text{ mgL}^{-1}$ , em água de cultura (de nascente) proveniente da comunidade Sol de Deus, do Município de Itajubá, MG. Ao contrário das soluções submetidas à fotocatalise, utilizou-se a água de nascente no teste de toxicidade aguda, devido à água deionizada provocar desequilíbrio osmótico nos indivíduos de *Daphnia similis*, causando a mortalidade dos mesmos.

Todas as variáveis físicas e químicas, como pH, OD, condutividade e temperatura foram medidas no início e no término do testes, com o auxílio das Sondas Alfa Mare, Inolab Terminal Level 3 e do pHmetro Digitmed DM-20. Todas as condições experimentais seguidas foram as estabelecidas na NBR 12.713/04. No entanto, em vez de utilizar 05 diferentes concentrações, usaram-se os 05 tempos de tratamento fotocatalítico mencionados anteriormente. Os testes de toxicidade foram realizados com no máximo 5 h após o tratamento fotocatalítico.



**Figura 07.** Imagens ilustrativas do teste de toxicidade aguda com *Daphnia similis*.

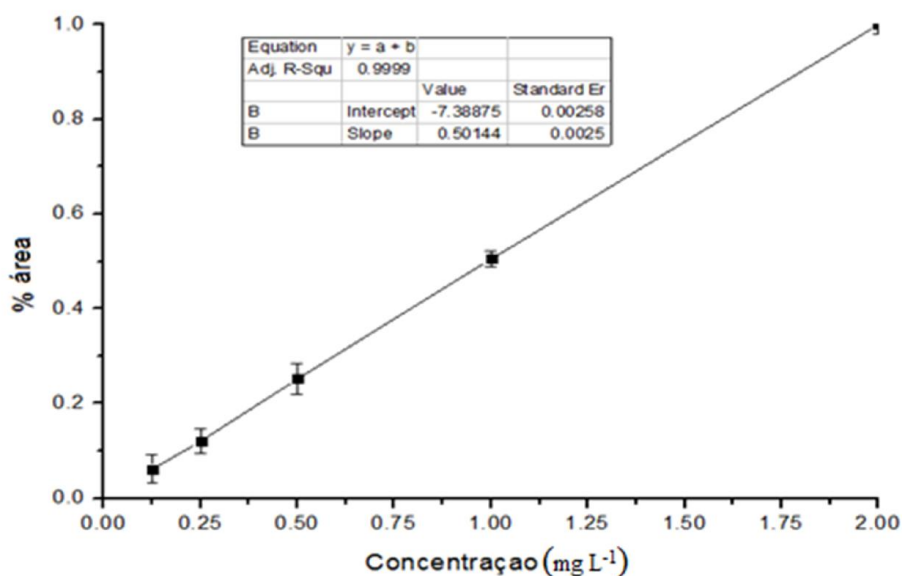


**Figura 08.** *Daphnia similis*. Organismo utilizado no teste de toxicidade aguda. **Fonte:** (Sakata, 2014).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CURVA DE CALIBRAÇÃO DO IBUPROFENO

A curva de calibração (Figura 10) feita com cinco concentrações diferentes 0,125; 0,25; 0,5; 1,0 e 2,0 ( $\text{mg L}^{-1}$ ) obedece a uma regressão linear, sendo o seu coeficiente de correlação igual a 0,9999. Isso significa que há uma relação estrita em os dados obtidos.



**Figura 10.** Curva de calibração do ibuprofeno, nas concentrações de 0,125; 0,25; 0,50, 1,0 e 2,0  $\text{mg L}^{-1}$ .

### 5.2 MÉTODO CROMATOGRÁFICO

Diferentes métodos analíticos para a detecção/quantificação do IBF são descritos na literatura, (GÓMEZ, MARTÍNEZ e MARTÍNEZ, 2010; CHOINA et al., 2011; VIONE et al., 2011; MÉNDEZ-ARRIAGA, ESPLUGAS, GIMÉNEZ, 2010). No entanto, o método elaborado, testado e validado neste trabalho difere dos métodos já descritos, uma vez que não se utiliza solução tampão na análise cromatográfica. Segundo Petrovick et al., (2005), os antiinflamatórios precisam de ajuste do pH da fase móvel para evitar problemas de solubilidade e melhorar a ionização. No entanto, o método analítico desenvolvido pode ser aplicado à detecção e quantificação do antiinflamatório ibuprofeno, conforme demonstrado pela validação e por conseguinte, pela eficiência do método.

## 5.2.1 VALIDAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO

### 5.2.2 LIMITES DE DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – INMETRO, o Limite de Detecção (LD) é a menor concentração de uma substância que pode ser detectada, sem necessariamente ser quantificada, utilizando-se certo método de análise (BRASIL, 2003b). Por outro lado, ainda conforme o INMETRO, o Limite de Quantificação (LQ) configura-se como a menor concentração da substância, a qual pode ser medida, utilizando-se um determinado método de análise.

Os limites de detecção e de quantificação foram obtidos baseando-se em parâmetros analíticos da curva, pelas seguintes equações, conforme Ribani et al., (2004):

$$LD= 3,3 \times \frac{s}{S} \text{ e } LQ= 10 \times \frac{s}{S}$$

onde  $s$  é a estimativa do desvio padrão da resposta, ou seja, da equação da linha de regressão ou do coeficiente linear e  $S$  é a inclinação ou coeficiente angular da curva analítica. Os parâmetros analíticos da curva foram calculados, utilizando-se o software Microcal Origin®. Os valores obtidos foram  $LD = 0,0169 \text{ mg L}^{-1}$  e  $LQ = 0,0514 \text{ mg L}^{-1}$ .

### 5.2.3 LINEARIDADE E SENSIBILIDADE

A linearidade foi obtida pelo método de padronização externa. De acordo com a resolução RE nº 899 da ANVISA é recomendado como critério mínimo, um coeficiente de correlação ( $r^2$ ) igual a 0,99 (BRASIL, 2003a). Para o INMETRO um valor de  $r$  acima de 0,90 é aceitável (BRASIL, 2003b). O coeficiente de correlação  $r$  obtido foi igual a 0,9999. A sensibilidade foi expressa pela inclinação da curva de regressão linear de calibração.

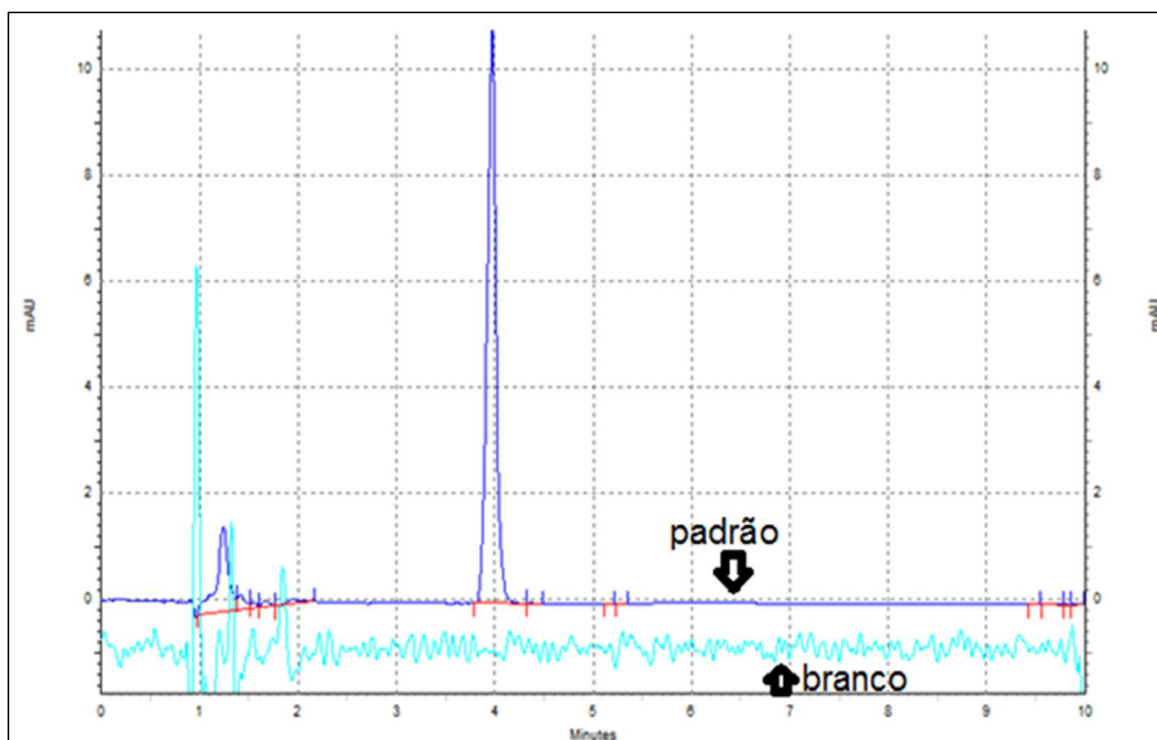
### 5.2.4 PRECISÃO

A precisão foi avaliada em termos de repetitividade por meio do cálculo da estimativa do Coeficiente de Variação – CV para um número de seis repetições. De acordo com o INMETRO (2003) são aceitos CV de até 20 %, conforme o nível de concentração da amostra. O coeficiente de variação obtido foi de até 3,00%.

### 5.2.5 EXATIDÃO

A exatidão foi avaliada através do método de ensaio de recuperação que é expressa em termos de porcentagem, da quantidade medida da substância em relação à quantidade

adicionada na matriz (branco), para um determinado número de ensaios. De acordo com o Associação Grupo de Analistas de Resíduos de Pesticidas – GARP (1999), os intervalos aceitáveis de recuperação para análise de resíduos, em geral, estão entre 70 e 120%, com precisão de até  $\pm 20\%$ . No entanto, ainda conforme o GARP, dependendo da complexidade analítica e da amostra, o valor pode ser de 50 a 120%, com precisão de até  $\pm 15\%$ . Os valores de recuperação obtidos situam-se entre 97,9 e 100%. A Figura 09 ilustra o cromatograma obtido com o método analítico desenvolvido, destacando-se a injeção do composto padrão – ibuprofeno e da solução branco (água deionizada + acetonitrila).



**Figura 09.** Cromatograma da solução de  $5,0 \text{ mg L}^{-1}$  de ibuprofeno e da solução branco (água deionizada +acetonitrila) em HPLC com detector DAD.

### 5.3 SOLUBILIDADE DO IBUPROFENO

A solubilidade do IBF com os excipientes é mais facilmente obtida. No entanto, o IBF com 99% de grau de pureza é pouco solúvel em água deionizada. A literatura consultada não apresenta uma metodologia de solubilização desse composto com alto grau de pureza. O método de solubilização do ibuprofeno, descrito no item “procedimentos” foi obtido, após a realização de vários testes de solubilidade. De acordo com García et al., (2013), a solução a pH 8 favorece a melhor dissolução do IBF. No entanto, neste trabalho, o pH 10 propiciou a maior solubilidade do composto. Segundo Papamija e Sarria (2011), uma solubilização eficaz do IBF comercial pode ser obtida com o uso do ultrassom por 20 minutos. Entretanto, dentre

os testes realizados, verificou-se que o uso do ultrassom por 20 minutos não foi suficiente para promover a solubilização total. Esta ocorreu aos 60 minutos, porém, quebrou a molécula do analito, visto que ao injetar uma amostra no cromatógrafo, não se detectou o ibuprofeno no tempo de retenção de 3,75 – 4,00 minutos, sendo visível apenas a linha de base.

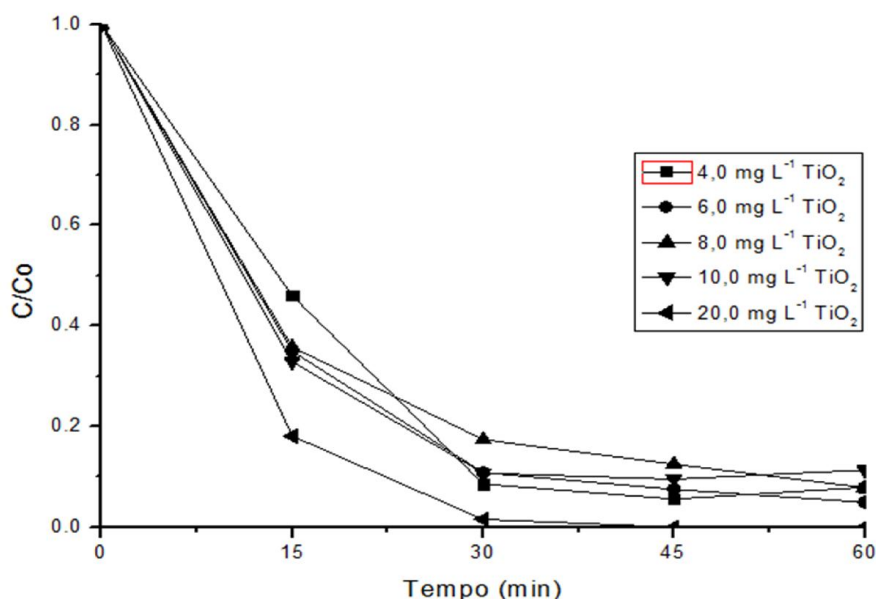
### **5.3 DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DO IBUPROFENO**

Todos os experimentos de degradação do ibuprofeno foram realizados em triplicata, sendo que os resultados obtidos representam uma média de nove injeções no HPLC, para cada tempo de tratamento fotocatalítico (0, 15, 30, 45 e 60 min).

#### **5.3.1 VARIACÃO DA CONCENTRAÇÃO DO CATALISADOR**

Com a frequente presença de contaminantes emergentes em diversas matrizes ambientais, torna-se cada vez mais necessária a utilização de novas alternativas de tratamento, que propiciem a remoção ou a mineralização total desses compostos.

A Figura 11 ilustra a remoção do ibuprofeno, utilizando-se o dióxido de titânio em cinco diferentes concentrações. A variação dessa concentração teve como objetivo estabelecer a menor quantidade de catalisador que fosse suficiente para uma eficiência satisfatória da reação de fotocatalise. Como pode ser visto, pela inclinação da curva de degradação, ocorre uma maior intensidade da reação nos primeiros 15 min do processo fotocatalítico. De acordo com Choina et al., (2011), isso acontece devido à saturação da superfície do catalisador ou destivação do catalisador, durante o decorrer da reação. A concentração de 20 mg L<sup>-1</sup> de TiO<sub>2</sub> resultou em 100% de remoção, após os 30 min. Isso se deve à maior quantidade de massa do catalisador TiO<sub>2</sub>, que conseqüentemente, propicia um maior número de sítios oxidativos disponíveis, conforme também relatado pelo Choina et al., (2011).

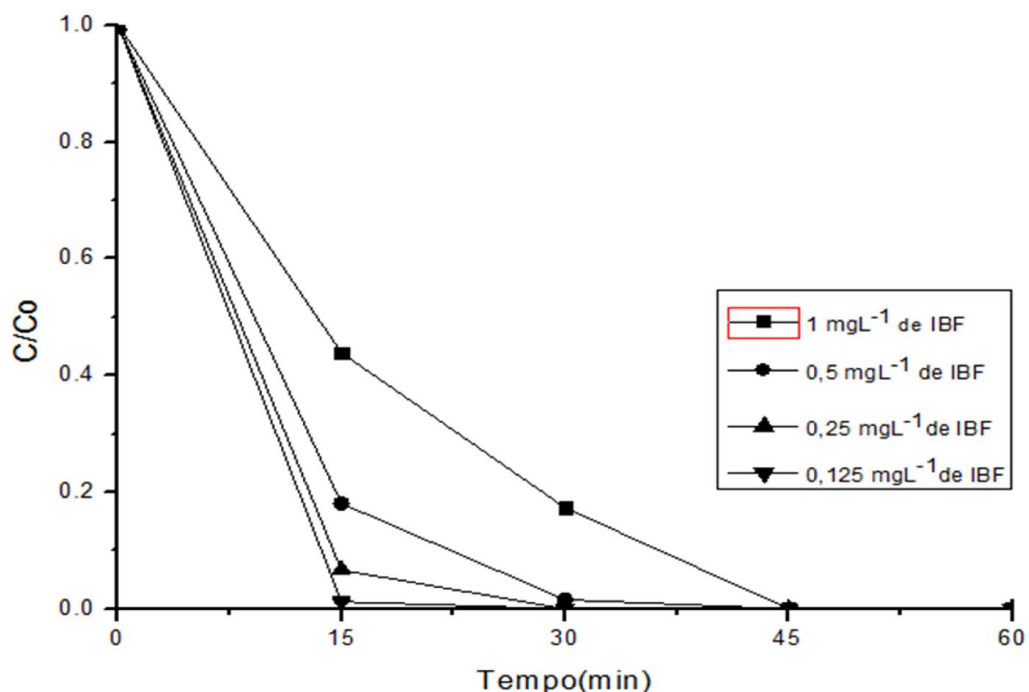


**Figura 11.** Degradação de 1,0 mg L<sup>-1</sup> de IBF, utilizando diferentes concentrações de dióxido de titânio P-25 Degussa (4,0; 6,0; 8,0; 10,0 e 20,0 mg L<sup>-1</sup>), sob aeração a 28 mL min<sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica e pH= 9,0.

Portanto, optou-se por empregar 20 mg L<sup>-1</sup> de TiO<sub>2</sub> para os estudos subsequentes.

### 5.3.2 VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO IBUPROFENO

O ibuprofeno tem sido encontrado em muitas matrizes ambientais, numa concentração da ordem de µg L<sup>-1</sup> a ng L<sup>-1</sup>. No entanto, algumas publicações (CHOINA et al., 2013; MADHAVAN, GRIESER e ASHOKKUMAR, 2010; PAPAMIJA e SARRIA, 2011) sobre a aplicação de processos oxidativos avançados com o ibuprofeno descreve experimentos, utilizando-se altas concentrações deste composto, como também do catalisador dióxido de titânio. No presente trabalho foram utilizadas baixas concentrações do composto: 0,125; 0,25; 0,5 e 1,0 mg L<sup>-1</sup>, com o objetivo de se aproximar mais das condições encontradas no ambiente e dentro das limitações dos equipamentos usados e do método cromatográfico elaborado (Figura 12). Utilizou-se 20 mg L<sup>-1</sup> de dióxido de titânio, devido esta ter sido a concentração de catalisador que proporcionou o maior percentual de degradação, conforme já demonstrado na Figura 12. Os resultados demonstram que baixas concentrações de ibuprofeno, podem ser rapidamente degradadas. Em 15 min de reação, empregando 0,125 a 0,5 mg L<sup>-1</sup> de IBF observa-se mais de 80 % de degradação e quase 60% de degradação de IBF a 1,0 mg L<sup>-1</sup>. No entanto, após 30 minutos de irradiação mais de 95% do IBF é degradado em todas as concentrações utilizadas. A concentração de IBF utilizada nos experimentos subsequentes foi de 1,0 mgL<sup>-1</sup>.



**Figura 12.** Degradação de IBF, em diferentes concentrações (0,125; 0,25; 0,5 e 1,0 mg L<sup>-1</sup>), sendo a concentração de dióxido de titânio P-25 Degussa igual a 20 mg L<sup>-1</sup>, sob aeração a 28 mL min<sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica, pH = 9,0.

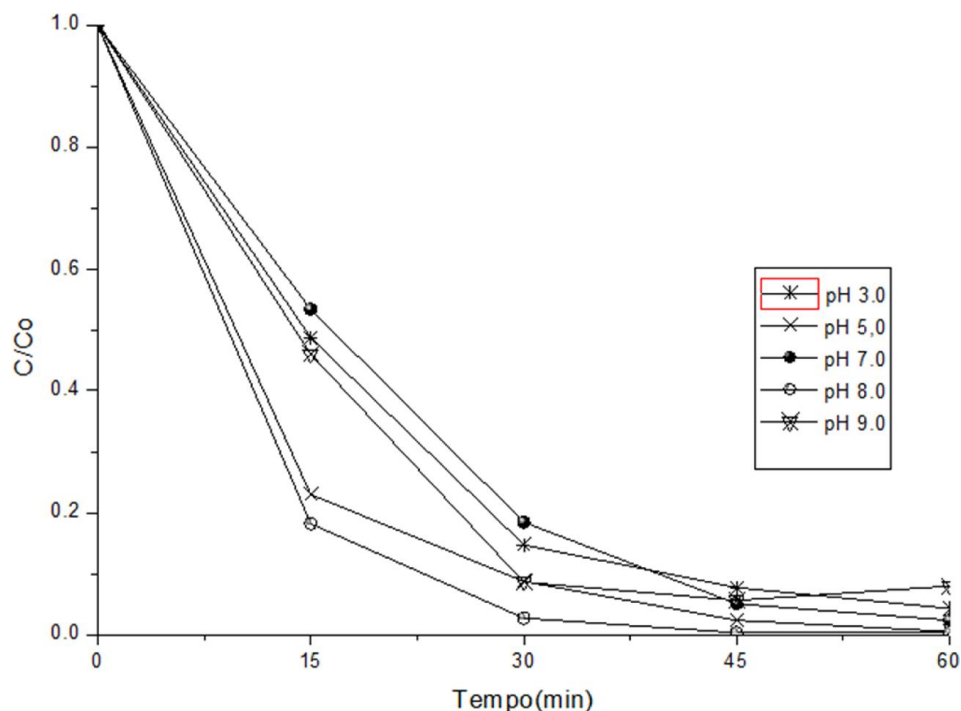
### 5.3.3 VARIAÇÃO DO pH

Vários fatores influenciam as reações dos processos oxidativos avançados. O pH, por exemplo, pode ter um impacto relevante sobre o tratamento fotocatalítico de contaminações orgânicas (MALYGINA, PREIS e KALLAS, 2005; DALRYMPLE, YEH e TROTZ, 2007).

Segundo DA CRUZ et al., (2010) a interpretação sobre o efeito do pH não é fácil, em virtude de influenciar tanto o equilíbrio de protonação do substrato, como também as propriedades da superfície do catalisador. De acordo com Son et al., (2004), o TiO<sub>2</sub> apresenta um caráter anfótero, com PZC - Ponto de Carga Zero em pH 6,25. Assim, em pH com valor inferior ao PZC, a superfície do catalisador tende a ficar positivamente carregada, ao passo que em pH com valor superior ao PZC, essa superfície torna-se carregada negativamente. Sob esta ótica, observando-se a Figura 13, os resultados mostram que o valor de pH ótimo para degradação do IBF foi 8,0. O IBF é um ácido fraco com valor pKa de 4,4. Assim, em pH com valores mais baixos, o TiO<sub>2</sub> terá uma superfície carregada positivamente, assim como o grupo carboxila do IBF, ocorrendo uma repulsão. Em pH com valores mais elevados, tanto o TiO<sub>2</sub> como o IBF será carregado negativamente, ocorrendo repulsão entre as cargas eletrostáticas. Melhores condições são esperadas em pH próximo ao neutro. Resultados



similares foram observados no estudo realizado por Choina et al., (2011). Utilizou-se o pH 8 nos experimentos posteriores.



**Figura 13.** Degradação de 1 mg L<sup>-1</sup> de IBF, em diferentes valores (3,0; 5,0; 7,0; 8,0 e 9,0) de pH, sendo a concentração de dióxido de titânio P-25 Degussa igual a 4 mgL<sup>-1</sup>, sob aeração a 28 mL min<sup>-1</sup> de ar com bomba peristáltica.

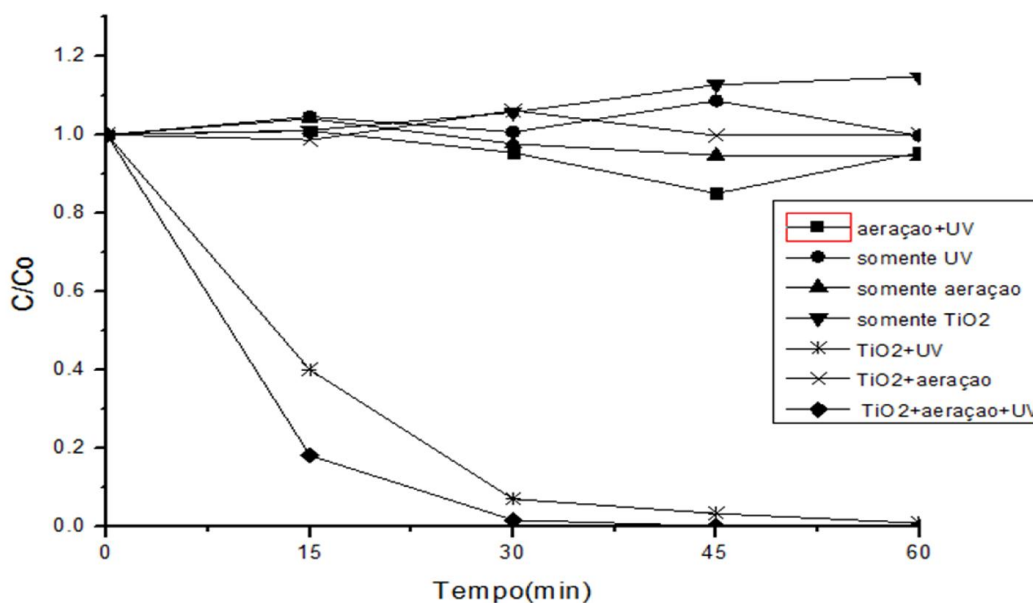
### 5.3.4 ESTUDO DAS CONDIÇÕES DO SISTEMA FOTOCATALÍTICO

Foram realizados estudos com o objetivo de verificar o efeito das condições individuais e das possíveis combinações das diversas condições da reação: aeração + UV; somente UV; somente aeração; somente TiO<sub>2</sub>; TiO<sub>2</sub> + UV; TiO<sub>2</sub> + aeração; TiO<sub>2</sub> + aeração+ UV. Os resultados estão apresentados na Figura 14.

Pode se observar que o IBF não sofre fotólise direta, pois não houve remoção deste composto no estudo empregando somente radiação UV. O IBF também não é removido da solução aquosa por aeração. A combinação entre radiação UV e aeração também não resultou em remoção do composto. Nas condições estudadas, o IBF também não é removido da solução aquosa por adsorção.

Nas condições em que se utilizou TiO<sub>2</sub> + UV; TiO<sub>2</sub> + aeração + UV demonstraram uma eficiência de remoção de quase 100% na remoção do ibuprofeno. Ainda, comparando-se essas duas condições, nota-se que nos 15 min de reação, a combinação (TiO<sub>2</sub> + aeração + UV) promoveu uma remoção de aproximadamente 82% de IBF, contra 60% de remoção quando se

utilizou  $\text{TiO}_2 + \text{UV}$ . Pode-se inferir que a oxidação do IBF se deu por radicais hidroxilas e por espécies radicalares de  $\cdot\text{O}_2^{-2}$ , uma vez que a solução continha água em sua maior parte e também devido à contínua aeração durante o tratamento fotocatalítico.

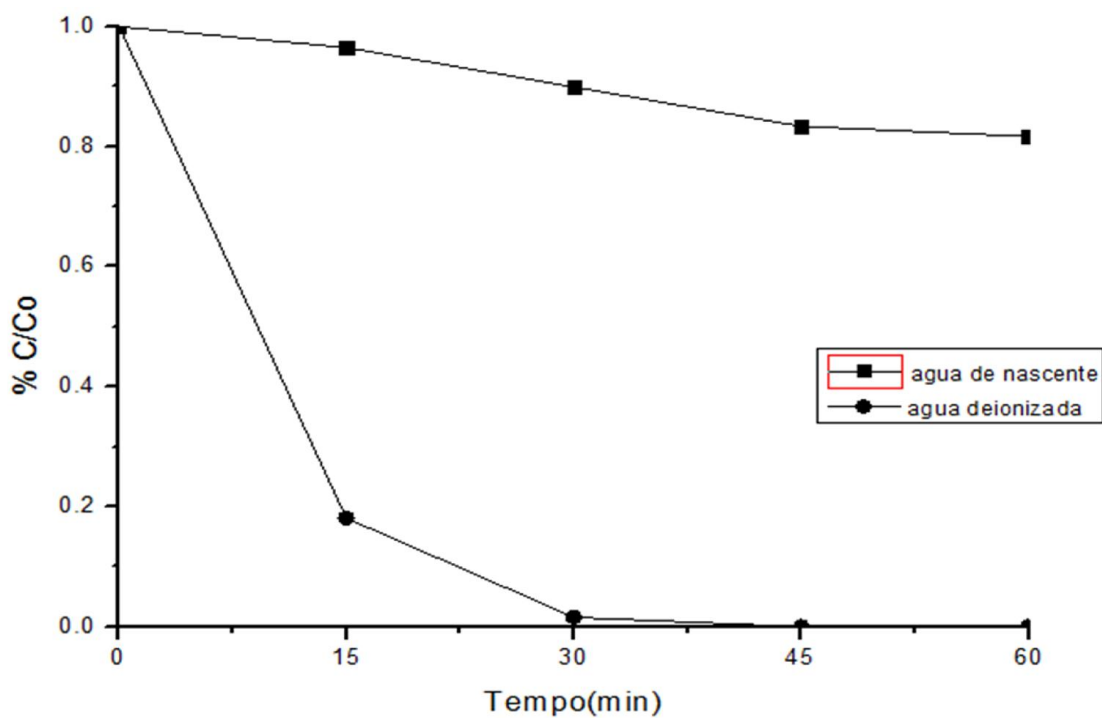


**Figura 14.** Degradação de  $1,0 \text{ mg L}^{-1}$  de IBF, em diferentes condições de reação (aeração+UV; somente UV; somente aeração; somente  $\text{TiO}_2$ ;  $\text{TiO}_2$ +UV;  $\text{TiO}_2$ +aeração;  $\text{TiO}_2$ +aeração+UV), sendo a concentração de  $\text{TiO}_2$  igual a  $20 \text{ mg L}^{-1}$ ; pH 8; aeração a  $28 \text{ mL min}^{-1}$  de ar com bomba peristáltica.

### 5.3.5 COMPARAÇÃO DA DEGRADAÇÃO DO IBUPROFENO EM ÁGUA DEIONIZADA E EM ÁGUA DE NASCENTE

A fotocatalise tem sido aplicada na remoção de uma diversa gama de compostos. A maior parte dos experimentos ocorre em laboratórios e utilizam a água deionizada como solvente do analito objeto de degradação (CERVANTES, ZAIA e SANTANA, 2009; CHOINA et al., 2013; DURIGAN, VAZ e PERALTA-ZAMORA, 2012; ZHENG et al., 2011). A Figura 15 ilustra a resposta do processo de fotocatalise, utilizando-se como solvente, a água deionizada e a água de uma nascente localizada na comunidade Sol de Deus, do Município de Itajubá, MG. Como se pode notar, nas mesmas condições experimentais, quando se utilizou a água de nascente, a porcentagem de degradação do IBF foi inferior a 20%, em 60 min de reação, enquanto que em condições experimentais empregando água deionizada, em menos de 45 min todo o IBF havia sido degradado. A baixa degradação utilizando-se água de nascente pode ser explicado pela presença de carbono inorgânico, conforme determinado pela análise de TOC da amostra dessa água (vide Tabela 03). De acordo com Legrini, Oliveros e Braun (1993), os íons carbonato e bicarbonato sequestram os radicais hidroxilas, sendo que a ação competitiva desses íons é descrita como a principal

interferência no processos oxidativos, em que há produção de radicais  $\text{HO}^\cdot$  (equações 4.1 e 4.2).



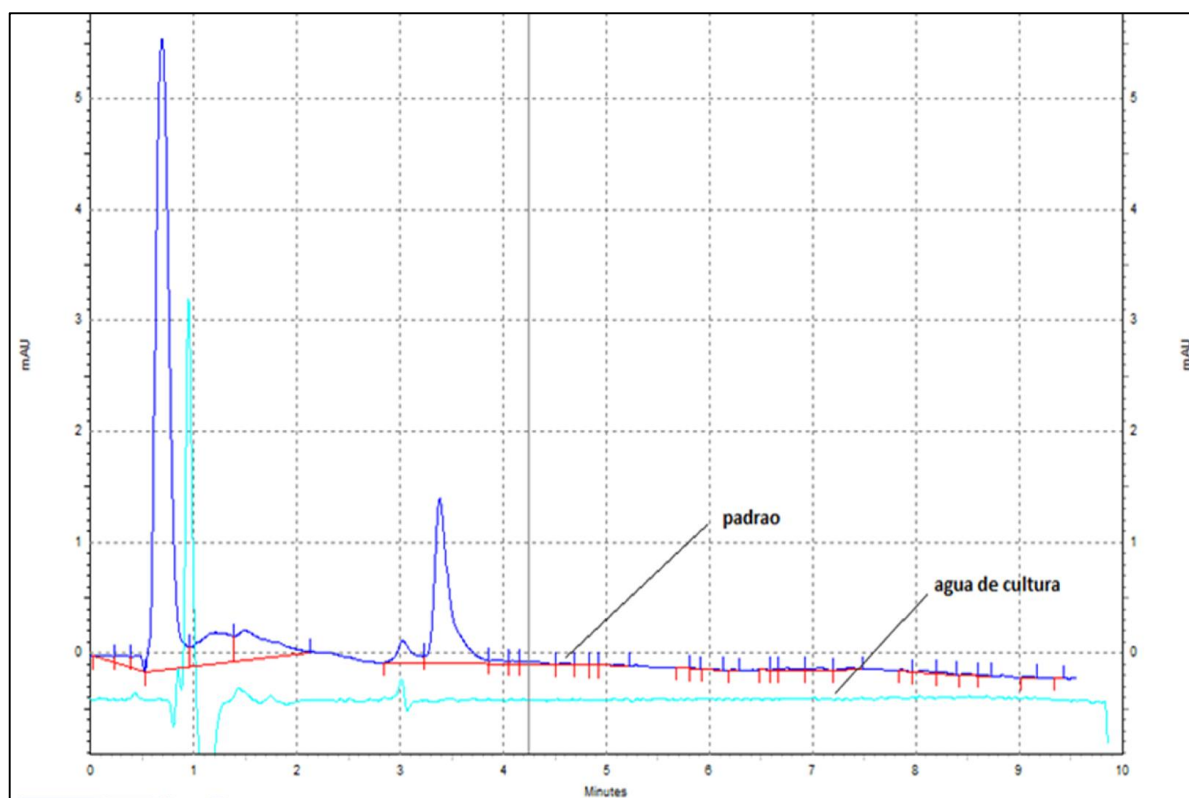
**Figura 15.** Influência da composição da matriz aquosa na eficiência de remoção de IBF. Condições experimentais iniciais:  $1,0 \text{ mg L}^{-1}$  de IBF;  $20 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e aeração a  $28 \text{ mL min}^{-1}$  de ar com bomba peristáltica.

**Tabela 03.** Análise de carbono orgânico total

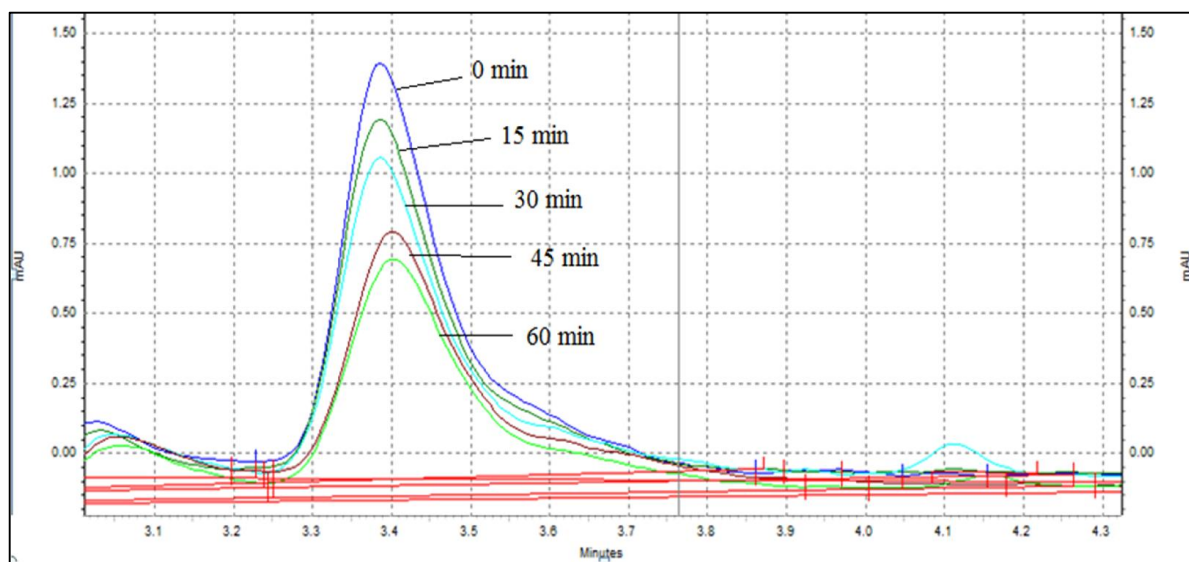
Amostra	TOC	IC	TC/NPOC
Água de nascente	0	$12,18 \text{ mg L}^{-1} \pm 1,33 \text{ mg L}^{-1}$	$11,11 \text{ mg L}^{-1} \pm 8,23 \text{ mg L}^{-1}$

As Figuras 16 e 17 ilustram os cromatogramas obtidos quando a água de nascente foi utilizada como solvente. Como se pode perceber na Figura 16, comparando-se a solução padrão (IBF + água de nascente + acetonitrila) com a solução do branco (água de nascente + acetonitrila 1:1) esta não apresentou quaisquer substâncias que pudessem interferir na análise.

A Figura 17 ilustra o cromatograma da degradação fotocatalítica, utilizando a água de nascente como solvente.



**Figura 16.** Cromatograma de solução padrão ibuprofeno e de solução Branco (água de nascente + acetonitrila)



**Figura 17.** Cromatograma da degradação fotocatalítica, utilizando a água de nascente como solvente.

### 5.3.6 ANÁLISE DE CARBONO ORGÂNICO TOTAL (COT)

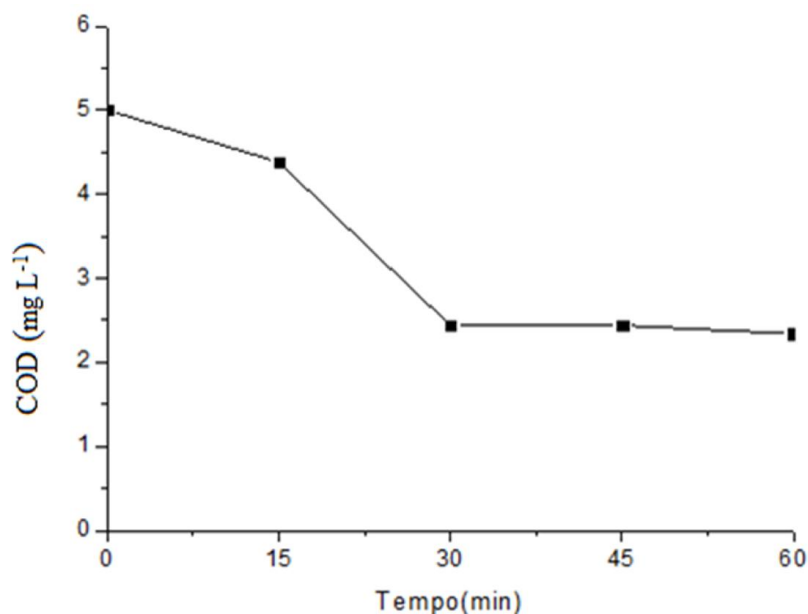
De acordo com Brito-Peigrini et al., (2011), a diminuição da matéria orgânica comprovada por meio da redução de COT é muito importante porque demonstra a eficiência do processo fotocatalítico, no que se refere à mineralização. Isso é necessário, uma vez que apenas a degradação do composto original não garante a eliminação da sua toxicidade. A Figura 18 demonstra a redução de carbono orgânico total inicial, indicando que ocorreu uma mineralização de 53% do composto ibuprofeno, em CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O.

Suspensões irradiadas em presença do catalisador e contendo o IBF em água deionizada foram amostradas a intervalos de tempo de 0, 15, 30, 45 e 60 min e analisadas no CG/MS com o objetivo de identificar possíveis subprodutos gerados durante o processo fotocatalítico. Para tanto foi empregado a metodologia utilizada por Vione et al., (2011). Os resultados mostram a presença de cerca de 20 compostos, no cromatograma das amostras analisadas. Estes novos compostos são provavelmente intermediários da degradação do IBF durante o processo de fotocatalise. Salienta-se que a identificação dos produtos intermediários não era o foco deste trabalho, assim sendo, estes compostos não foram identificados.

Existem, no entanto, estudos que demonstram a formação de alguns compostos intermediários do ibuprofeno durante o processo oxidativo avançado. Os intermediários frequentemente encontrados são o metil Ibuprofeno, metil hidroxibuprofeno, dimetil carboxibuprofeno, dimetil ácido carboxibuprofeno (ZWIENER et al., 2002). Méndez-arriaga, Esplugas e Giménez (2010) estudaram a degradação fotocatalítica do IBF pela reação foto-fenton, na qual houve formação de subprodutos. Esses autores argumentam que o processo de hidroxilação pode ser o primeiro passo da degradação e posteriormente, segue-se a desmetilação ou descarboxilação. Madhavan, Grieser e Ashokkumar (2010) relataram a formação de produtos na degradação do IBF pela sonólise. Em um experimento, durante a fotocatalise, utilizando-se concentrações de 10, 20 e 40 mg L<sup>-1</sup> de dióxido de titânio e 10 mg L<sup>-1</sup> de ibuprofeno foi observada a formação de produtos intermediários (CHOINA et al., 2013). Esses autores afirmam ainda, que os subprodutos aparecem imediatamente com o tratamento fotocatalítico, devido à alta reação no início do tratamento.

Com base na análise de carbono orgânico total, pode-se inferir que os compostos intermediários são mais recalcitrantes do que o composto original, uma vez que a redução de COT nos tempos 30, 45 e 60 min quase não aconteceu. A formação de intermediários recalcitrantes, devido à incompleta mineralização dos fármacos também foi relatado por Melo et al., (2009). Provavelmente, a concentração de 20 mg L<sup>-1</sup> de TiO<sub>2</sub> utilizada no processo não

foi suficiente para proporcionar uma mineralização efetiva. Em um estudo com a aplicação do processo foto-fenton para degradação do sulfametoxazol foi relatado um aumento da toxicidade, quando se utilizou menor quantidade de  $H_2O_2$  (GONZALÉZ, 2007). Segundo esse autor quando se utilizam pequenas quantidades de catalisador, há uma maior formação de compostos intermediários e estes podem ser diferentes dependendo das condições experimentais.



**Figura 18.** Quantidade de carbono orgânico dissolvido ( $mg L^{-1}$ ) ao longo do tempo de tratamento fotocatalítico.

### 5.3.7 TOXICIDADE AGUDA

Grande parte das pesquisas (FLIPPIN, HUGGETT e FORAN, 2007; HAN et al., 2010; HAYASHI et al., 2008; HECKMANN et al., 2007; RAGUGNETTI et al., 2011) quando realizam seus testes de toxicidade, focam no composto original que é caracterizado como poluente primário. No entanto, há uma escassez de informações quanto à toxicidade da amostra após o tratamento por processos oxidativos avançados. De acordo com Melo et al., (2009) tais informações são fundamentais, uma vez que possibilitam a efetividade de tais processos, oferecendo segurança de suas aplicações, no tratamento de efluentes em que estão presentes, por exemplo, os fármacos.

A Figura 19 ilustra o resultado do teste de toxicidade aguda com a espécie *Daphnia similis*. Essa espécie foi utilizada pela sua alta sensibilidade, por possuir protocolos padronizados e validados, além de ser amplamente usada na avaliação da toxicidade de efluentes (COSTA et al., 2008). Todas as diretrizes da NBR 12.713/04 foram seguidas. No

entanto, em vez de sumeter os indivíduos a cinco diferentes concentrações de uma determinada substância, testou-se a resposta do indivíduo para cada tempo do tratamento fotocatalítico.

A Caracterização físico-química de efluentes após tratamento é de fundamental importância, uma vez que pode haver interferência na resposta dos testes ecotoxicológicos (MASELLI et al., 2013). Nesse trabalho, quantificados os parâmetros: pH, OD, temperatura, condutividade, antes do início e no final do teste de toxicidade aguda. Nas Tabelas 04 e 05 estão apresentados os resultados das determinações, podendo-se verificar uma variação relativamente pequena, entre os valores dos parâmetros obtidos. De acordo com Morales (2004), em relação ao parâmetro oxigênio dissolvido, considera-se como condição ideal que sua concentração seja maior que  $2 \text{ mg L}^{-1}$ . Todas as amostras avaliadas apresentaram valores de OD  $>2 \text{ mg L}^{-1}$ . O pH é outro parâmetro fundamental por ser considerado um dos fatores que restringem a sobrevivência de organismos aquáticos, com grande influência na toxicidade por metais e de vários compostos orgânicos comumente presentes em efluentes (MORALES, 2004). Em todas as amostras, a leitura do pH permaneceu na faixa entre 6,0 a 9,0, que permite a sobrevivência dos organismos aquáticos (MORALES, 2004). A condutividade é utilizada como medida da concentração de íons em amostras líquidas. Ainda que haja uma certa correlação entre o aumento de condutividade e aumento da toxicidade, esse parâmetro não é indicador robusto de toxicidade (MASELLI et al., 2013). Como pode ser observado nas Tabelas 04 e 05, os valores desse parâmetro são baixos, não interferindo sobre o resultado do teste ecotoxicológico.

**Tabela 04.** Medição das variáveis físico-químicas, no início do teste de toxicidade aguda.

Tempo de fotocatalise	pH	Condutividade $\mu\text{s/cm}$	Temperatura $^{\circ}\text{C}$	Oxigênio dissolvido ( $\text{mg L}^{-1}$ )
0	7,51	90,2	24,1	6,99
15	7,59	90,4	24,0	7,00
30	7,62	91,7	24,0	6,99
45	7,66	91,1	24,0	6,90
60	7,69	91,1	24,0	6,91
Controle	7,65	87,9	23,9	6,91

**Tabela 05.** Medição das variáveis físico-químicas, no final do teste de toxicidade aguda.

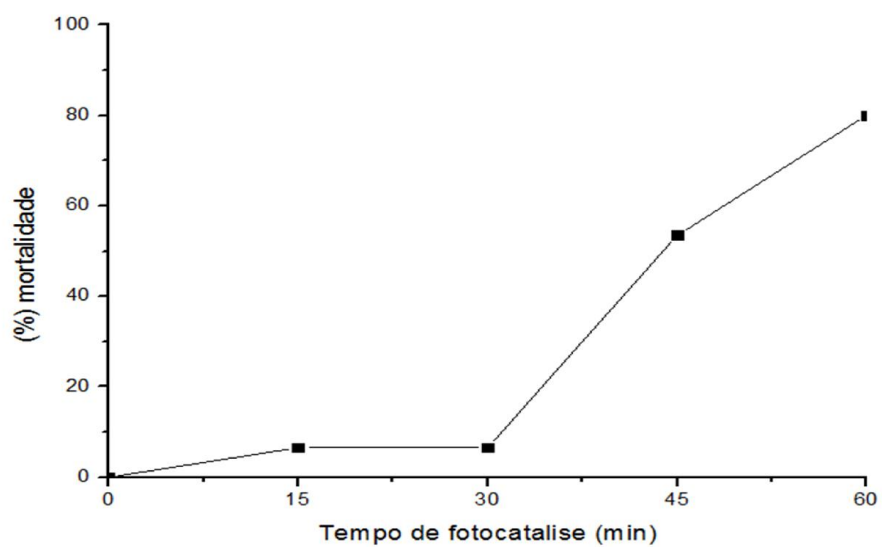
Tempo de fotocatalise	pH	Condutividade $\mu\text{s}/\text{cm}$	Temperatura $^{\circ}\text{C}$	Oxigênio dissolvido ( $\text{mg L}^{-1}$ )
0	7,49	88,3	25,0	6,90
15	7,61	91,3	25,0	6,94
30	7,57	89,4	25,0	7,15
45	7,57	89,4	24,8	7,21
60	7,57	93,3	24,7	7,22
Controle	7,34	88,8	25,0	6,75

Segundo Mendes et al., (2010), a CE50 48 h - concentração efetiva média de amostra que causa um efeito agudo a 50% dos organismos de *Daphnia similis* é de  $97,09 \text{ mg L}^{-1}$  de ibuprofeno. A concentração inicial do IBF neste experimento foi de  $1,0 \text{ mg L}^{-1}$ . Ou seja, não se esperava que houvesse toxicidade aguda nessa faixa de concentração, tendo-se como base os altos valores de CE50 já publicados. Entretanto, como pode ser visualizado na Figura 23, houve toxicidade aguda, à medida que aumentou o tempo de tratamento fotocatalítico. Verificou-se que em pelo menos três testes de toxicidade aguda, não houve mortalidade de indivíduos nas leituras após 24 h do início dos testes. No tempo 0 min. não houve morte de indivíduo, tanto na leitura das 24 como das 48 horas. Provavelmente, isso ocorreu porque neste tempo não havia a presença de composto intermediário na solução. Entretanto, nos tempos posteriores (15, 30, 45 e 60 min), a porcentagem de mortalidade aumenta e chega a 80%, na amostra referente aos 60 minutos de tratamento fotocatalítico. Isso evidencia que alguns compostos intermediários podem ser mais tóxicos do que o composto original. Pois, ocorreu uma alta mortalidade dos indivíduos submetidos à solução de ibuprofeno, após tratamento, com concentração inicial muito mais baixa, do que a CE50 reportada por Mendes et al., (2010), para a toxicidade aguda.

A curva obtida (Figura 19) com o teste ecotoxicológico é um resultado significativo, uma vez que, em geral, as curvas que demonstram a relação dose-resposta apresentam comportamento não retilíneo do tipo sigmoide conforme relata Hodgson (2004).

A CE50 não foi calculada, devido à dificuldade na identificação dos suprodutos e conseqüentemente, da determinação da concentração destes. No entanto, como se pode verificar a mortalidade dos indivíduos-teste cresce, à medida que aumenta o tempo de reação oxidativa, o que provavelmente gera mais produtos intermediários.





**Figura 19.** Porcentagem de mortalidade dos indivíduos de *Daphnia similis*, em diferentes tempos (0;15;30;45 e 60 min) de tratamento fotocatalítico da solução de  $1,0 \text{ mg L}^{-1}$  de IBF.

## 6. CONCLUSÕES

O método elaborado e validado para determinação e quantificação de IBF empregando CLAE-DAD pode ser reproduzido com facilidade, sem a necessidade do uso de solução tampão na análise cromatográfica. Além disso, o método demonstrou ser viável utilizando-se a água de nascente como solvente, sem provocar qualquer interferência sobre a análise, ou seja, sem o chamado efeito de matriz.

O ibuprofeno pode ser rapidamente removido pela fotocatalise, sendo que a concentração de  $20 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  propiciou a maior taxa de remoção. O pH ótimo para a remoção do IBF foi o de valor 8, devido nessas condições não haver a repulsão eletrostática entre as cargas do catalisador e do substrato. A aeração contribuiu para o aumento da eficiência da fotocatalise, o que é visível especialmente nos primeiros 15 min de reação. Isso ocorre devido à oxidação adicional promovida pelas espécies radicalares de oxigênio, na banda de condução do semicondutor  $\text{TiO}_2$ , além também de propiciar a não recombinação do par elétron/lacuna.

A análise de carbono orgânico dissolvido de amostras após tratamento fotocatalítico evidencia uma mineralização incompleta do IBF, ou seja, houve 53% de transformação do IBF em água e gás carbônico. Nesse sentido, infere-se a formação de subprodutos, durante o processo de fotocatalise aplicado, que parecem ser mais tóxicos do que o composto original, como pôde ser verificado pelo efeito de toxicidade aguda na espécie *Daphnia similis*. Este foi maior nos 60 min de tratamento, causando a mortalidade de 80% dos organismos-teste.

A eficiência do tratamento fotocatalítico pode variar conforme a matriz que contém o composto a ser tratado, como pode ser visto pela comparação entre o experimento com o ibuprofeno em água deionizada, com 100% de remoção de IBF e em água de nascente com 19% de remoção deste composto.

A fotocatalise pode ser aplicada na remoção de ibuprofeno. No entanto, alguns aspectos devem ser considerados: a eficiência do tratamento depende da matriz, do volume a ser tratado, do contaminante, das condições da reação, do custo, entre outros fatores. Além disso, o desenvolvimento de estudos voltados à identificação, quantificação e verificação da toxicidade dos produtos intermediários é imprescindível para uma avaliação mais completa sobre a garantia da aplicação dos processos fotocatalíticos.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 12713**: Ecotoxicologia aquática: Toxicidade aguda: Método de ensaio com *Daphnia spp* (Cladocera, Crustacea), Rio de Janeiro, 1993.

ALMEIDA, E.; ASSALIN, M. R.; ROSA, M. A.; DURÁN, N. Tratamento de efluentes industriais por processos oxidativos na presença de ozônio. **Química Nova**, v. 27, n. 5, p. 818-824, Campinas – SP, 2004.

AQUINO, S.F.; BRANDT, E.M.F.; CHERNICHARO, C.A.L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Engenharia Sanitária Ambiental*, v.18 n.3, p. 187-204, Ouro Preto, MG, 2013.

AUGUSTO, L.G.S.; GURGEL, I.G.D.; NETO, H.F.C.; MELO, C.H.; COSTA, A.M. O contexto global e nacional frente aos desafios do acesso adequado à água para consumo humano. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.17, n. 6, p.1511-1522, Recife, PE, 2012.

BAIRD, C.; CANN, M. **Química Ambiental**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2011. 844 p.

BARCELO, D. Emerging pollutants in water analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. 14-16, Barcelona, Spain, 2003.

BARCELÓ, D.; PETROVIC, M. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the environment. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 387, p. 1141–1142, Barcelona, Spain, 2007.

BARRETO, R.D.; GRAY, K.A.; ANDERS, K.; Photocatalytic degradation of Methyl-tert-butyl ether in TiO<sub>2</sub> slurries: a proposed reaction scheme. **Water Research**, v. 29, p.1243-1248, USA, 1995.

BARROS, F.G.N.; AMIN, M.M. Água: um bem econômico de valor para o Brasil e o mundo. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional**, v. 4, n.1, p. 75-108, Taubaté, SP, 2008.

BARROS, I.R.; DA CRUZ, L.H; DE LIZ, M.V.; MARINHO, B.A.; NAGATA, N.; PERALTA-ZAMORA, P. Degradação fotocatalítica de fármacos e hormônios utilizando-se TiO<sub>2</sub> e reator de fluxo contínuo. Disponível em: <<http://sbqsul2012.galoa.com.br/sites/sbqsul2012.galoa.com.br/files/submittedsessions/sessin-861-1347641184.pdf>>. Acesso em: 06 de fev. 2014.

BILA, D.M. **Degradação e Remoção da Atividade Estrogênica do Desregulador Endócrino 17β-Estradiol pelo Processo de Ozonização**. 2005. 281 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

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

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523-530, Rio de Janeiro, 2003.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de Preços de Medicamentos – Preço Fábrica e Preço Máximo ao Consumidor. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE\\_2012-01-20.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-01-20.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 08 fev. 2013a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de medicamentos genéricos registrados na ANVISA. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ca559804e5f54a09761dfd762e8a5ec/Registros\\_por\\_ordem\\_alfabetica\\_DCB.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ca559804e5f54a09761dfd762e8a5ec/Registros_por_ordem_alfabetica_DCB.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 08 fev. 2013b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de diretoria colegiada - RDC nº. 274, de 22 de setembro de 2005a. Disponível em: <<http://iqalaboratorios.com.br/wp-content/uploads/2011/05/ANVISA-RDC-274-%C3%81gua-Mineral-F%C3%ADsico-Qu%C3%ADmica.pdf>>. Acesso em: 15 maio 2014b.

BRASIL, Conselho Nacional de Meio Ambiente – CONAMA. Resolução nº 357, 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. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 mar. 2005. Seção 1, págs. 58-63.

BRASIL, Conselho Nacional de Meio Ambiente – CONAMA. Resolução nº 396, de 2008. Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 07 abr. 2008. Seção 1, págs 64-68.

BRASIL. Conselho Nacional de Meio Ambiente – CONAMA. Resolução nº 430, 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. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 maio. 2011. Seção 1, pág. 89.

BRASIL. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial; Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos; DOQ-CGCRE-008, março de 2003b.

BRASIL. Lei 11.445 de 05 de janeiro de 2007. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 08 jan. 2007. Seção 1, p. 3.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Brasília, 2003a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: MS, 2007. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/renome/renome\\_2006\\_5ed.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/renome/renome_2006_5ed.pdf)>. Acesso em: 15 jan. 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914\\_12\\_12\\_2011.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html)>. Acesso em: 20 mar. 2014a.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. **Pesquisa Nacional de Saneamento Básico**, Rio de Janeiro, 2008.

BRITO, N.N.; SILVA, V.B.M. Processo oxidativo avançado e sua aplicação ambiental. REEC – **Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v.1, n. 3, p. 36-47, Goiânia, 2012.

BRITO-PELEGRINI, N.N.; PATERNIANI, J.E.S.; BROTA, G.A.; PELEGRINI, R.T. Avaliação da Redução da Poluição do Chorume Tratado por Processo Fotoquímico.

- AUGMDOMUS - Asociación de Universidades Grupo Montevideo**, v. 3, p. 20-30, Goiânia, 2011.
- CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy. **Environmental Science Technology**, v. 37, p. 1241-1248, Varese, Itália. 2003.
- CAPPON, G. D.; COOK, J. C., HURTT, M. E. Relationship between cyclooxygenase 1 and 2 selective inhibitors and fetal development when administered to rats and rabbits during the sensitive periods for heart development and midline closure. **Birth Defects Research**, v. 68, p. 47–56, Groton, 2003.
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M.; GARCIA-JARES, C.; RODRIGUEZ, I.; GOMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. **Water Research**, v. 38, p. 2918-2926, Santiago de Compostela, Spain, 2004.
- CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R.; POMATI, F.; CALAMARI, D.; ZUCCATO, E. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy **Environmental Science Technology**, v. 40, p. 357-363, Milan, Itália, 2006.
- CERVANTES, T.N.M.; ZAIA, D.A.M.; SANTANA, H. Estudo da fotocatalise heterogênea sobre TI/TIO<sub>2</sub> na descoloração de corantes sintéticos. **Química Nova**, v. 32, n. 9, p. 2423-2428, Londrina, PR, 2009.
- CHOINA, J.; KOSSLICK, H.; FISCHER, Ch.; FLECHSIG, G.-U.; FRUNZA, L.; SCHULZ, A. Photocatalytic decomposition of pharmaceutical ibuprofen pollutions in water over titania catalyst. **Applied Catalysis B: Environmental**, v.129, p. 589– 598, Rostock, Germany, 2013.
- CHRISTENSEN, A. M.; a, Bo MARKUSSEN, B.; BAUN, A.; HALLING-SØRENSEN, B. Probabilistic environmental risk characterization of pharmaceuticals in sewage treatment plant discharges. **Chemosphere**, v. 77, p. 351–358, Copenhagen, Denmark, 2009.
- CLEMENTINO, M.R.A.; NETO, P.J.R.; ALENCAR, J.R.B. Carbono orgânico total: uma metodologia analítica e aplicações para indústria farmacêutica. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 89, n.1, Rio de Janeiro, 2008.
- EUROPEAN COMMISSION FOR THE ENVIRONMENT (EC). DIRECTIVE 2006/11/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 15 February 2006 on pollution caused by certain dangerous substances discharged into the aquatic environment of the Community. Disponível em: <<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:064:0052:0059:EN:PDF>>. Acesso em: 26 jun. 2013.
- COSTA, C.R.; OLIVI, P.; CLARICE M. R. BOTTA, C.M.R.; ESPINDOLA, E.L.G. A toxicidade em Ambientes Aquáticos: discussão e métodos de avaliação. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1820-1830, Ribeirão Preto – SP, 2008.
- DA CRUZ, L. H.; HENNING, G. F.; DOS SANTOS, A.B.; PERALTA-ZAMORA, P. Degradação fotocatalítica de sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco em solução aquosa **Química Nova**, v. 33, n. 6, p. 1270-1274, Curitiba, PR, 2010.
- DALRYMPLE, O.K.; YEH, D.H.; TROTZ, M.A. Removing pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds from wastewater by photocatalysis. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 182, p. 121–134, Flórida, EUA, 2007.

DALTON, R. Frogs put in the gender blender by America's favourite herbicide. **Nature**, v. 416, p. 665-666, Berkeley, 2002.

DA SILVA, C. G.; COLLINS, C. H. A. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Química Nova**, v. 34, n. 4, p. 665-676, Campinas, SP, 2011.

DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change. **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 907-938, 1999.

DEBLONDE, A. T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 214, p. 442-448, França, 2011.

DE MORAIS, J. L.; PERALTA-ZAMORA, P. Use of advanced oxidation processes to improve the biodegradability of mature landfill leachates. **Journal of Hazardous Materials**, v. 123, n. 13, p. 181-186, Curitiba, PR, 2005.

DURIGAN, M.A.B.; VAZ, S.R.; PERALTA-ZAMORA, P. Degradação de poluentes emergentes por processos fenton e foto-fenton. **Química Nova**, v. 35, n.7, p. 1381-1387, Curitiba, PR, 2012.

ERICKSON, B. E. Analyzing the ignored environmental contaminants. **Environmental Science Technology**, v. 36, p. 140A-145A, 2002. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es022497d>>. Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

Esquema representativo da partícula do semiconductor dióxido de titânio. Adaptado de <[http://avibert.blogspot.com/2012\\_02\\_01\\_archive.html](http://avibert.blogspot.com/2012_02_01_archive.html)>.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, p. 122-159, Muttenz, Switzerland, 2006.

FLIPPIN, J. L.; HUGGETT, D.; FORAN, C. M. Changes in the timing of reproduction following chronic exposure to ibuprofen in Japanese *Medaka oryzias latipes*. **Aquatic Toxicology**, v. 81, p. 73-78, Morgantown, United States, 2007.

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

FUJISHIMA, A.; HONDA, K., Electrochemical photolysis of water at a semiconductor electrode. **Nature**, v. 238, p.32-37, 1972.

GAGNÉ, F.; BLAISE, C.; SALAZAR, M.; SALAZAR, S.; HANSEN, P.D. Evaluation of estrogenic effects of municipal effluents to the freshwater mussel *Elliptio complanata*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C**, v. 128, p. 213-225, Canada, 2001.

GARCÍA, E.L. G.; ALEGRE, M.E.G.; SANCHEZ, M.A.C.; SUARÉZ, A.L.T. Estudio de solubilidade de ibuprofeno em medio acuoso: elaboración de uma formulación líquida de uso pediátrico. Disponível em: <[http://www.sefig.org/doc/Congreso%20Granada/TF/042\\_TF.pdf](http://www.sefig.org/doc/Congreso%20Granada/TF/042_TF.pdf)> Acesso em: 20 fev. 2013.

GARP; Associação Grupo de Analistas de Resíduos de Pesticidas. **Manual de resíduos de pesticidas em alimentos**, 1999.

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

GHISELLI, G.; JARDIM, W.F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, v.30, n. 3, p. 695-706, Campinas, SP 2007.

GOMES, M.A.F. Água: sem ela seremos o planeta Marte de amanhã. Disponível em: <[http://www.cnpma.embrapa.br/down\\_hp/464.pdf](http://www.cnpma.embrapa.br/down_hp/464.pdf)>. Acesso em: 16 maio 2014.

GÓMEZ, S.M.; MARTÍNEZ, J.A.; MARTÍNEZ, F. Validación de un método analítico empleando cromatografía líquida de alta eficiencia para la determinación de ibuprofeno en medios biorrelevantes. **Química Nova**, v. 33, n. 8, p. 1794-1799, Colombia, 2010.

GONZÁLEZ, A.J.; LITTER, M.I. Estudios de desinfección por fotocátalisis heterogénea de aguas contaminadas con *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Avances en tecnologías económicas solares para desinfección, descontaminación y remoción de arsénico em aguas de comunidades rurales de América Latina (métodos FH y RAOS)- Proyecto OEA AE 141. Disponível em: <<http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/arsenico/oea.pdf>> Acesso em: 12 set. 2013.

GONZÁLEZ, O.; SANS, C.; ESPULGAS, S. Sulfamethoxazole abatement by photo-Fenton toxicity, inhibition and biodegradability assessment of intermediates. **Journal of Hazardous Materials**, v. 146, p. 459-464, Barcelona, Spain, 2007.

HAN, S.; CHOI, K.; KIM, J.; JI, K.; KIM, S.; AHN, B.; YUNC, J.; CHOIC, K.; KHIMD, J. S.; ZHANGE, X.; GIESY, J. P. Endocrine disruption and consequences of chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) and freshwater cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa*. **Aquatic Toxicology**, v. 98, p. 256–264, Coréia, 2010.

HAYASHI, Y.; HECKMANN, L-H.; CALLAGHAN, A.; SIBLY, R. M. Reproduction recovery of the crustacean *Daphnia magna* after chronic exposure to ibuprofen. **Ecotoxicology**, v. 17, p. 246–251, 2008.

HECKMANN, L-H.; CALLAGHAN, A.; HOOPER, H. L.; CONNONA, R.; HUTCHINSON, T. H.; MAUNDC, S. J.; SIBLY, R. M. Chronic toxicity of ibuprofen to *Daphnia magna*: Effects on life history traits and population dynamics. **Toxicology Letters**, v. 172, p.137–145, 2007.

HIGNITE, C.; AZARNOFF, D. L. Drugs and drug metabolites as a environmental sewage water effluent. **Life Sciences**, v. 20, n. 2, p. 337-341, 1977.

HODGSON, E. **Em a textbook of modern toxicology**. 3ª ed., John Wiley & Sons: New Jersey, 2004, cap. 1, 582 p.

HOFFMANN, M.R.; CHOI, W.; BAHNEMANN, D.W. Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. **Chemical Reviews**, v. 95, p. 69 – 96, Califórnia, 1995.

JANEX-HABIBI, M-L.; HUYARD, A.; ESPERANZA, M.; BRUCHET, A. Reduction of endocrine disruptor emissions in the environment: the benefit of wastewater treatment. **Water research**, v. 43, p. 1565–1576, França, 2009.

JARDIM, W.F.; MORAES, S.G.; TAKIYAMA, M.M.K. Photocatalytic Degradation of aromatic chlorinated compounds using TiO<sub>2</sub>: toxicity of intermediates. **Water Research**, v. 31, n.7, p. 1728-1732, Campinas, SP, 1997.

KAMMRADT, P.B. **Remoção de cor de efluentes de tinturarias industriais através de processo de oxidação avançada**. 2004. 107 f. Dissertação (Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2004.

- KOESTER, C.J. Trends in environmental analysis. **Analytical Chemistry**, v.77, p. 3737-3754, Califórnia, 2005.
- KONDO, M.M.; JARDIM, W.F. Photodegradation of chloroform and urea using ag-loaded titanium dioxide as catalyst. **Water Research**, v. 25, n.7, p. 823-827, Campinas, SP, 1991.
- KUNZ, A.; FREIRE, R. S.; ROHWEDDER, J. J. R.; DURÁN, N.; MANSILLA, H.; RODRIGUEZ, J. Construção e otimização de um sistema para produção e aplicação de ozônio em escala de laboratório. **Química Nova**, v. 22, p. 425-428, Campinas, SP, 1999.
- KUNZ, A.; PERALTA-ZAMORA, P.; MORAES, S. G.; DURÁN, N. Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. **Química Nova**, v. 25, n. 1, p. 78-82, Campinas, SP, 2002.
- KUSTER, M.; ALDA, M.J.L.; HERNANDO, M.D.; PETROVIC, M.; MARTÍN-ALONSO, J.; BARCELÓ, D. Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin. **Journal of Hydrology**, v.358, p.112–123, Barcelona, Espanha, 2008.
- KUSTER, M.; AZEVEDO, D. A.; DE ALDA, M.J.L.; AQUINO NETO, F.R.; BARCELÓ, D. Analysis of phytoestrogens, progestogens and estrogens in environmental Waters from Rio de Janeiro (Brazil). **Environment International**, v. 35, p. 997, Barcelona, Spain, 2009.
- LA FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; KANTIANI, L.; BARCELÓ, D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 27, n. 11, p. 991-1007, Barcelona, Spain, 2008.
- LANNA, A. E.; CANEPA, E. M.; GRASSI, L. M.; DOBROVOLKI, R. Gerenciamento dos recursos hídricos: conceitos, críticas e recomendações. Boletim Informativo da Associação Brasileira de Recursos Hídricos, n. 43, 1990.
- LEGRINI, O.; OLIVEROS, E.; BRAUN, A. M. Photochemical Processes for Water Treatment. **Chemical Reviews**, v. 93, p. 671-698, Germany, 1993.
- LUNA-SÁNCHEZ, R.A.; MOCTEZUMA, E.; LEYVA, E.; LOPEZ-BARRAGÁN, M. Fotodegradación de omeprazol en solución acuosa utilizando TiO<sub>2</sub> comercial y catalizadores de FeTiO<sub>3</sub>-TiO<sub>2</sub>. **Revista de La Academia de Catálisis**, v.9, n.1, p. 89-93, Guanajuato, México, 2011.
- MADHAVAN, J.; GRIESER, F.; ASHOKKUMAR, M.; Combined advanced oxidation processes for the synergistic degradation of ibuprofen in aqueous environments. **Journal of Hazardous Materials**, v. 178, p. 202–208, 2010.
- MAGALHÃES, D.P.; FERRÃO FILHO, A.S. A ecotoxicologia como ferramenta no biomonitoramento de ecossistemas aquáticos. **Oecologia Brasiliensis**, v. 12, n 3, p. 355-381, Rio de Janeiro, 2008.
- MALYGINA, T.; PREIS, S.; KALLAS, J. The role of pH in aqueous photocatalytic oxidation of  $\beta$ -estradiol. **International Journal of Photoenergy**, v. 07, p. 187-191, Finland, 2005.
- MARQUES, L. O Ibuprofeno: um fármaco com sucesso. Universidade de Évora-Departamento e Centro de Química. Disponível em: <[http://www.videos.uevora.pt/quimica\\_para\\_todos/qpt\\_ibuprofeno.pdf](http://www.videos.uevora.pt/quimica_para_todos/qpt_ibuprofeno.pdf)> Acesso em: 20 jun. 2013.
- MASELLI, B.S.; LUNA, L.A.V.; PALMEIRA, J.O.L.; BARBOSA, S.; BEIJO, L.A.; UMBUZEIRO, G.A.; KUMMROW, F.. Ecotoxicidade de efluentes brutos e tratados gerados por uma fábrica de medicamentos veterinários. **Revista Ambiente e Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, v. 8, n. 2, p. 168-179, Taubaté, SP, 2013.



- MELO S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 188-197, Araraquara – SP, 2009.
- MENDES, F.R.; MOREIRA, B.S.S.; CORTEZ, F.S.; SANTOS, A.R.; CÉSAR, A. Avaliação do efeito agudo dos fármacos ibuprofeno e diclofenaco através de teste de toxicidade com *daphnia similis*. *Revista Ceciliana*, v. 2, p. 9-12, Santos, SP, 2010.
- MÉNDEZ-ARRIAGA, F.; ESPLUGAS, S.; GIMÉNEZ, J. Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-Fenton. **Water Research**, v. 44, p. 589–595, Barcelona, Spain, 2010.
- MILAN, M. PAULETTO, M.; PATARNELLO, T.; BARGELLONI, L.; MARINB, M.G.; MATOZZO, V. Gene transcription and biomarker responses in the clam *Ruditapes philippinarum* after exposure to ibuprofen. **Aquatic Toxicology**, v. 126, p. 17-29, Padova, Italy, 2013.
- MORAES, L.A.R.; AZEVEDO, E.B. **Aplicação da fotocatalise heterogênea para a degradação de corantes de uma indústria de cosméticos**. 62 p. Dissertação (Mestrado em Química Analítica), Universidade de São Paulo, Instituto de Química- IQ, 2010.
- MORAES, J.L.; SIRTORI, C.; PERALTA-ZAMORA, P. Tratamento de chorume de aterro sanitário por fotocatalise heterogênea integrada a processo biológico convencional. *Química Nova*, v. 29, n. 1, p. 20-23, Curitiba, PR, 2006.
- MORALES, G. C. **Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas: estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones**. 1. ed. México: IMTA, 2004. 189 p.
- MOREIRA, J.C.; GONÇALVES, E.S. Contaminantes emergentes. Disponível em: <[www.abq.org.br/rqi/dl.php?arquivo=2013/738/RQI-738.pdf](http://www.abq.org.br/rqi/dl.php?arquivo=2013/738/RQI-738.pdf)>. Acesso em: 26 fev. 2014.
- NAGEL-HASSEMER, M.E.; CORAL, L.A.; LAPOLLI, F.R.; AMORIM, M.T.S.P. Processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como pós-tratamento para remoção de cor e polimento final em efluentes têxteis. **Química Nova**, v. 35, n. 5, p. 900-904, Florianópolis, SC, 2012.
- NAVARRO, A.L.S.; PIRANHA, J. M.; PACHECO, A. Estudo de indicadores da qualidade da água em manancial superficial de abastecimento público. **Revista Ciência em Extensão**, v.3, nº 1, p. 81-97, São José do Rio Preto, SP, 2006.
- NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. **Química nova**, v. 21, n 1, Campinas, SP, 1998.
- NOGUEIRA, R. F. P.; TROVÓ, A. G.; SILVA, M. R. A.; VILLA, R. D.; OLIVEIRA, M. C. Fundamentos e aplicações ambientais dos processos fenton e foto-fenton. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 400 - 408, Araraquara, SP, 2007.
- OTOMO, J. I; MARTINS, E. A. J.; SOUZA, R. R., FURUSAWA, H. A., PIRES, M. A. F. Avaliação de estrógenos nas águas destinadas ao abastecimento público na região do rio Paraíba do Sul, SP. **In: Anais do 2º Congresso Internacional de Tecnologias para o Meio Ambiente-FIEMA**. Porto Alegre-RS: FIEMA, 2010. v. 2010. p.1 – 8.
- PAPAMIJA, M.; SARRIA, V. Degradación fotocatalítica del ibuprofeno empleando dióxido de titanio. **Revista de Ingeniería**, v. 31, p. 47-53, Colombia, 2010.
- PERALTA-ZAMORA, P.G.; DE MORAES, S. G.; PELEGRINI, R.; FREIRE JR. M. REYES, J.; MANSILLA, H.; DURAN, N. Evaluation of ZnO, TiO<sub>2</sub> and supported ZnO on

the photoassisted remediation of black liquor, cellulose and textile mill effluents. **Chemosphere**, v. 36, n. 9, p. 2119-2133, 1998.

PETROVÍČ, M.; HERNANDO, M.D.H.; M.; D'IAZ-CRUZ, S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, p. 1–14, Barcelona, Spain, 2005.

PROSAB – Programa de Pesquisa em Saneamento Básico. **Remoção de microorganismos emergentes e microcontaminantes orgânicos no tratamento de água para consumo humano**/Valter Lúcio de Pádua (coordenador). Rio de Janeiro: ABES, 2009. 392p.

PRUDEN, A. L.; OLLIS, D. F. Photoassisted heterogeneous catalysis: The degradation of trichloroethylene in water. **Journal Catalysis**, v.83, n.2, p.404-417, 1983a

PRUDEN, A. L.; OLLIS, D. F. Degradation of chloroform by photoassisted heterogeneous catalysis in dilute aqueous suspensions of titanium dioxide. **Environmental Science and Technology**, v. 17, n.10, p.628-631, 1983b.

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 387, p. 1365–1377, Barcelona, Spain, 2007.

RAGUGNETTI, M.; ADAMS, M. L.; GUIMARÃES, A. T. B.; SPONCHIADO, G.; DE VASCONCELOS, E. C.; DE OLIVEIRA, C. M. R. Ibuprofen Genotoxicity in Aquatic Environment: An Experimental Model Using *Oreochromis niloticus*. **Water Air Soil Pollut**, v. 218, p. 361–364, 2011.

REIS FILHO; R. W.; ARAÚJO, J. C.; VIEIRA, E. M. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. **Química Nova**, v.29, n. 4, p.283-288, São Paulo, 2006.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C.B.G.; COLLINS, C.H.; JARDIM, I.C.S.F.; MELO, L.F.C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27, nº 5, p. 771-780, Curitiba, PR, 2004.

RICHARDSON, S.D.; TERNES, T. A. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 77, p. 3807-3838, Germany, 2005.

RICHARDSON, S.D. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v.79, p. 4295-4324, Geórgia, 2007.

RICHARDSON, S.D. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 81, p. 4645–4677, Geórgia, 2009.

RIEGEL, G.; BOLTON, J.R. Photocatalytic efficiency variability in TiO<sub>2</sub> particles. **Journal of Physical Chemistry**, v. 99, p. 4215-4224, 1995.

ROBINSON, C.D.; BROWN, E.; CRAFT, J.A.; DAVIES, I.M.; MOFFAT, C.F.; PIRIE, D.; ROBERTSON, F.; STAGG, R.M.; STRUTHERS, S. Effects of sewage effluent and ethynyl oestradiol upon molecular markers of oestrogenic exposure, maturation and reproductive success in the sand goby (*Pomatoschistus minutus*, Pallas). **Aquatic Toxicology**, v. 62, p. 119-134, Aberdeen, 2003.

ROCHA, R.; BEATI, A.A.G.F.; OLIVEIRA, J.G.; LANZA, M.R.V. Avaliação da degradação do diclofenaco sódico utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/fenton em reator eletroquímico. **Química Nova**, v. 32, n. 2, p. 354-358, Campinas, SP, 2009.

SAKATA, A. Imagem ilustrativa do organismo *Daphnia similis*. Disponível em: <[http://www.akira-sakata.com/daphnia/images/up\\_0012.jpg](http://www.akira-sakata.com/daphnia/images/up_0012.jpg)>. Acesso em: 20 mar. 2014.

SENA, M.M.; FREITAS, C.B.; SILVA, L.C.; PÉREZ, C.N.; DE PAULA, Y.O. Determinação espectrofotométrica simultânea de paracetamol e ibuprofeno em formulações farmacêuticas usando calibração multivariada. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p.75-79, Anápolis, 2007.

SILVA, G.L.; SILVA, R.F.; SILVA, P.T.S.; DUARTE, M.M.M.B.; PESSOA, P.H.; SILVA, V.L. Investigação da presença de contaminantes emergentes em água para abastecimento público na região metropolitana do Recife. Disponível em: <[http://www.infoteca.inf.br/ecotox/smarty/templates/arquivos\\_template/upload\\_arquivos/acervo/docs/188.pdf](http://www.infoteca.inf.br/ecotox/smarty/templates/arquivos_template/upload_arquivos/acervo/docs/188.pdf)>. Acesso em: 10 maio 2014.

SODRÉ, F. F.; MONTAGNER, C. C.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. **Journal of The Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, p.187-196, Campinas, SP, 2007.

SOLÉ, M.; RALDUA, D.; PIFERRER, F.; BARCELÓ, D.; PORTE, C. Feminization of wild carp, *Cyprinus carpio*, in a polluted environment: plasma steroid hormones, gonadal morphology and xenobiotic metabolizing system. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C**, v. 136, p. 145–156, Barcelona, Spain, 2003.

SON, H. S.; LEE, S. J.; CHO, I. H.; ZOH, K. D.; Kinetics and mechanism of TNT degradation in TiO<sub>2</sub> photocatalysis. **Chemosphere**, v.57, p. 309-317, South Korea, 2004.

TEIXEIRA, C.P.A.B. e JARDIM, W.F. **Processos Oxidativos Avançados. Conceitos Teóricos**. Caderno Temático, v.3, Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química-IQ. Laboratório de Química Ambiental-LQA. Agosto de 2004.

TERNES, T. A.; MEISENHEIMER, M.; MCDOWELL, D.; SACHER, F.; BRAUCH, H.-J.; HAIST, B. H.; PREUSS, G. G.; WILME, U.; SEIBERT, N. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. **Environmental Science & Technology**, v. 36, n. 17, p. 3855-3863, Wiesbaden, Germany, 2002.

TIXIER, C.; SINGER, H. P.; OELLERS, S.; MULLER, S.R. Occurrence and Fate of Carbamazepine, Clofibrilic Acid, Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, and Naproxen in Surface Waters. **Environmental Science & Technology**, v. 37, n. 6, Switzerland, 2003.

TOMASONI, M.A.; PINTO, J.E.S.; DA SILVA, H.P. A questão dos recursos hídricos e as perspectivas para o Brasil. **GeoTextos**, v. 5, n. 2, p. 107-127, Feira de Santana, BA, 2009.

TUCCI, Carlos E. M. (Org.). et al. **Hidrologia: ciência e aplicação**. 3. ed. Porto Alegre: Ed. da UFRGS; São Paulo: Ed. da USP, 2004.

TURCHI, C. S.; OLLIS, D. F.; Photocatalytic Degradation of Organic Water Contaminants: Mechanisms Involving Hydroxyl Radical Attack. **Journal of Catalysis**, v. 122, p. 178-192, North Carolina, 1990.

UMBUZEIRO, G.A.; KUMMROW, F.; REI, F.F.C. Toxicologia, padrões de qualidade de água e a legislação. **Revista de Gestão Integrada em Saúde do Trabalho e Meio Ambiente** - v.5, nº 1, p. 1-15, Campinas, SP, 2010.

US.EPA, 1997; Special Report on Environmental Endocrine Disruption: an Effects Assessment and Analysis, U.S. Environmental Protection Agency, Report No. EPA/630/R-96/012, Washington D. C, 1997. Disponível em: <<http://www.epa.gov/raf/publications/pdfs/ENDOCRINE.PDF>>. Acesso em: 20 Jan. 2013.

VICTORINO, C.J.A. **Planeta água morrendo de sede: uma visão analítica na metodologia do uso e abuso dos recursos hídricos**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2007. 231p.

VIONE, D.; MADDIGAPU, P.R.; LAURENTIIS, E.; MINELLA, M.; PAZZIA, M.; MAURINO, V.; MINERO, C.; KOURAS, S.; RICHARD, C. Modelling the photochemical fate of ibuprofen in surface Waters. **Water Research**, v. 45, p. 6725-6736, França, 2011.

ZAGATTO, P.A.; BERTOLETTI, E. **Ecotoxicologia aquática: princípios e aplicações**. Editora Rima, São Carlos, 2006. 464 p.

ZHENG, B.G.; ZHENG, Z.; ZHANG, J.B.; LUO, X.Z.; WANG, J.Q.; LIU, Q.; WANG, L.H. Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in aqueous solution by gamma irradiation. **Desalination**, v. 276, p. 379–385, China, 2011.

ZIOLLI, R.L.; JARDIM, W.F. Photocatalytic decomposition of seawater-soluble crude-oil fractions using high surface area colloid nanoparticles of TiO<sub>2</sub>. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 147, p. 205–212, Campinas, SP, 2002.

ZWIENER, C.; SEEGER, S.; GLAUNER, T. FRIMMEL, F. H. Metabolites from the biodegradation of pharmaceutical residues of ibuprofen in biofilm reactors and batch experiments. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 372, p. 569-575, Alemanha, 2002.