



**Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química**

**ANTI-INFLAMATÓRIO DEXAMETASONA:  
ESTUDOS DE BIODEGRADABILIDADE,  
TOXICIDADE, OCORRÊNCIA E DEGRADAÇÃO  
OXIDATIVA AVANÇADA EM EFLUENTE  
HOSPITALAR**

Tese de Doutorado

Daniel Ricardo Arsand

Santa Maria, RS, Brasil

2010



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Anti-inflamatório Dexametasona: Estudos de  
Biodegradabilidade, Toxicidade, Ocorrência e  
Degradação Oxidativa Avançada em Efluente  
Hospitalar**

Tese de Doutorado

Daniel Ricardo Arsand

Santa Maria, RS, Brasil

2010

**Anti-inflamatório Dexametasona: Estudos de Biodegradabilidade,  
Toxicidade, Ocorrência e Degradação Oxidativa Avançada em  
Efluente Hospitalar**

por

**Daniel Ricardo Arsand**  
Químico Industrial

Trabalho realizado no Departamento de Química da UFSM, interno ao Programa de Pós-Graduação em Química-PPGQ, como parte dos requisitos para a obtenção do título de **Doutor em Química**.  
Área de concentração: Química Analítica.

Orientador: Prof. Tit. Dr. Ayrton Figueiredo Martins

Santa Maria, RS, Brasil

2010

Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Tese de Doutorado

**Anti-inflamatório Dexametasona: Estudos de Biodegradabilidade,  
Toxicidade, Ocorrência e Degradação Oxidativa Avançada em  
Efluente Hospitalar**

elaborada por  
**Daniel Ricardo Arsand**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Química

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Prof. Tit. Dr. Ayrton Figueiredo Martins (Orientador), UFSM

Prof. Dr. Éder Cláudio Lima, UFRGS

Prof. Dr. Ênio Leandro Machado, UNISC

Prof. Dr. Djalma Dias da Silveira, UFSM

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Simone Stülp, UNIVATES

Santa Maria, 15 de dezembro de 2010

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu pai Omar Arsand pela presença constante em minha vida e apoio integral em minhas decisões.

Agradeço a Carla Pires, minha companheira desde “Tirana no Lenço”, que me acompanhou nestes anos de doutoramento com amor e carinho.

Agradeço ao Prof. Ayrton Martins que nestes anos foi mais que um orientador, se mostrou um amigo e abriu portas não só para o conhecimento, mas para a expansão dos meus horizontes.

Agradecimentos ao Prof. Klaus Kümmerer pelo afetuoso recebimento na Universidade de Freiburg (*Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*) e por suas orientações.

Aos colegas de laboratório Carla Frank, Marcelo Wilde, Tibiriçá Vasconcelos, Luciane Minetto, Daiane Balconi, Magale Rambo, Daiane Skupin, Paulo Martini, João Stahl, André Cardoso, “Lili”, mas em especial para Carla Brenner e Franciele Mayer que, além de amigas, contribuíram significativamente nos trabalhos.

Aos colegas da Uni-Klinikum Freiburg Armin König, Armin Schuster, Tao, Tarek, Sasu, Anke, Richard, Christoph, Petra, Andreas, Marlies e a todos os demais companheiros de *Labor*.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e ao DAAD (*Deutscher Akademischer Austausch-Dienst*) pela bolsa para Doutorado Sanduíche e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelo suporte financeiro para a realização deste trabalho.

Certamente cometi a indelicadeza de não agradecer pessoas que fizeram parte deste trabalho. A estas pessoas, minhas desculpas e meus agradecimentos sinceros.

"Depois de ter dado abrigo ao mal,  
ele não mais pedirá que você acredite nele."

Franz Kafka

## ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE EQUAÇÕES.....	xiv
RESUMO .....	xx
ABSTRACT .....	xxii
1-INTRODUÇÃO.....	1
2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1- Efluentes Hospitalares e Fármacos no Ambiente .....	3
2.2- Risco Potencial de Substâncias Ativas no Ambiente.....	6
2.3- Biodegradação e Testes de Biodegradação .....	10
2.4- Tratamentos Convencionais de Efluentes .....	13
2.5- Tratamentos Não-convencionais de Efluentes .....	15
2.5.1- Eletrocoagulação.....	15
2.5.2- Processos Avançados de Oxidação (PAOs) .....	23
2.5.2.1- Fotocatálise Heterogênea .....	25
2.6- Processos Combinados de Tratamento de Efluentes .....	27
2.7- Deconvolução na Determinação de DQO de Efluentes Hospitalares.....	29
2.8- Testes de Toxicidade.....	30
2.9- Dexametasona (DEX) .....	31
2.9.1- Identificação da DEX.....	33
2.9.2- Degradação, biodegradação e metabólitos da DEX.....	34
2.10- Pré-concentração e <i>clean up</i> .....	36
2.11- Planejamento Fatorial e Metodologia por Superfície de Resposta (RSM) .....	37
3- MATERIAIS E MÉTODOS .....	40
3.1- Soluções de DEX base, Acetato de DEX e Fosfato de DEX usadas nos experimentos.....	41
3.2- Métodos.....	41

3.2.1- Determinação da concentração predita no ambiente (PEC – <i>predicted environmental concentration</i> ).....	42
3.2.2- Determinação de Carbono Orgânico Dissolvido (COD) .....	42
3.2.3- Determinação de DEX .....	43
3.2.4- Determinação de Alumínio .....	43
3.2.5- Determinação da Condutividade.....	44
3.2.6- Determinação de DQO.....	44
3.2.7- Extração em Fase Sólida (SPE – <i>solid phase extraction</i> ) .....	45
3.2.8- Testes de Biodegradação – <i>Closed Bottle Test, Manometric Respirometric Test e Zahn-Wellens Test</i> .....	46
3.2.9- Processos de Degradação/Remoção de solução contendo DEX .....	49
3.2.9.1- Decomposição por fotodegradação (FL) e fotocatalise heterogênea (FC).....	49
3.2.9.2- Eletrocoagulação.....	52
3.2.9.3- Fotocatálise com pré-tratamento com Eletrocoagulação .....	54
3.2.10- Planejamento fatorial .....	54
3.2.11- Testes de Toxicidade ISO 11348-1 ou DIN 38412.....	56
4- RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	58
4.1- Determinação de DQO pelo Método de Deconvolução – desenvolvimento do método .....	58
4.1.1- Escolha da região espectrofotométrica de análise .....	58
4.1.2- Condutividade.....	60
4.1.3- DQO vs absorção integrada.....	61
4.2- Resultados Obtidos para Extração em Fase Sólida (SPE) .....	64
4.3- Verificação do Risco Potencial para DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX .....	66
4.4- Determinação de DEX no efluente do PA-HUSM.....	69
4.5- Testes de Biodegradação.....	69
4.5.1- <i>Closed Bottle Test</i> – OECD 301D .....	69

4.5.2- <i>Manometric Respirometry Test</i> – OECD 301F .....	71
4.5.3- <i>Zahn-Wellens Test</i> – OECD 302B .....	73
4.6- Processos de Tratamento Alternativos para Meios Aquosos Contendo DEX .....	77
4.6.1- Fotodegradação.....	77
4.6.1.1- Tratamento de solução aquosa.....	78
4.6.1.2- Experimentos nas condições otimizadas .....	79
4.6.1.3- Tratamento de efluente hospitalar.....	83
4.6.2- Eletrocoagulação.....	85
4.6.2.1- Tratamento de solução aquosa.....	85
4.6.2.2- RSM para remoção de DEX usando processo de EC .....	86
4.6.2.3- Variação de Oxigênio Dissolvido (OD) durante o processo de EC.....	88
4.6.2.4- Perda de massa dos eletrodos e eficiência do processo de EC .....	89
4.6.2.5- Parâmetros físico-químicos .....	90
4.6.2.6- EC nas condições otimizadas .....	91
4.6.2.7- Tratamento de efluente hospitalar fortificado por EC .....	95
4.6.2.8- Fotocatálise com pré-tratamento por Eletrocoagulação.....	96
4.7- Estudos de Toxicidade .....	99
4.7.1- Toxicidade de DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX pelo testes de toxicidade <i>Vibrio fischeri</i> .....	99
4.7.2- Toxicidade após teste de biodegradação (ZWT) .....	100
4.7.3- Toxicidade devido ao uso do processo de EC.....	101
4.7.4- Toxicidade após tratamento por fotocatalise heterogênea .....	102
4.8- Considerações finais entre EC e FC .....	103
5- CONCLUSÕES.....	105
6- SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS.....	107
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	108

ANEXO.....	120
------------	-----

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Rotas de exposição de fármacos ao ambiente .....	5
Figura 2- Concentração de produtos monoméricos de hidrólise de $Al^{3+}$ em equilíbrio com hidróxidos amorfos em função do pH. ....	20
Figura 3- Estruturas moleculares da DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX, e suas propriedades físico-químicas.....	32
Figura 4- Estrutura do ciclo-pentano-peridro-fenantreno – estrutura básica dos hormônios esteróides, como a DEX. ....	35
Figura 5 – Frascos para <i>Closed Bottle Test</i> usados para estimar a pronta biodegradação de DEX no ambiente. ....	47
Figura 6- <i>Manometric Respirometry Test</i> usado para estimar a pronta biodegradação de DEX no ambiente.....	48
Figura 7 – <i>Zahn Wellens Test</i> sendo aplicado para avaliar a biodegradação de DEX.....	48
Figura 8- Sistema de fotólise e fotocatalise heterogênea.....	50
Figura 9- - Espectro eletromagnético de emissão simplificado e propriedades de uma lâmpada de média pressão de Hg.....	51
Figura 10- Sistema de Eletrocoagulação aplicado para a remoção de DEX em solução aquosa e efluente fortificado com DEX.. ....	522
Figura 11 – Espectro obtido das amostras de efluente em pH 5, 7 e 9 entre 200 e 750 nm. ...	59
Figura 12- Espectro obtido das amostras de efluente em pHs 5, 7 e 9 entre 250 e 350 nm.....	60
Figura 13- Condutividade e DQO das amostras de efluente analisadas durante 10 dias, com 5 amostras diárias.....	61
Figura 14- Valores de DQO correlacionados às absorvâncias integradas dos espectros obtidos. ....	63
Figura 15- <i>Closed Bottle Test</i> para DEX base; Acetato de DEX; e fosfato de DEX pelo período de 28 dias.....	70
Figura 16- <i>Manometric Respirometry Test</i> para DEX base a); Acetato de DEX b); e fosfato de DEX pelo período de 28 dias .....	72

Figura 17- Teste de biodegradação por ZWT para DEX base por 60 dias. ....	74
Figura 18- Concentrações de DEX base a); acetato de DEX b); e fosfato de DEX c) durante os 60 dias de ZWT. ....	76
Figura 19- Gráfico de Pareto com os parâmetros avaliados, com 0,5% de significância, no processo de fotodegradação de DEX em solução aquosa. ....	78
Figura 20- Estudo por RSM entre concentração de DEX e concentração de TiO <sub>2</sub> ; pH e concentração de TiO <sub>2</sub> ; e concentração de DEX e pH através da redução da concentração de DEX. ....	79
Figura 21- As variações de concentração de DEX e COD durante os experimentos de fotodegradação nas condições otimizadas. ....	80
Figura 22- Cromatogramas nos tempos 0, 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 26, 32, 48, 64, 96 e 128 minutos de fotodegradação ( $\lambda_{254}$ ). ....	81
Figura 23- Perfil da fotodegradação catalisada de DEX: remoção de DEX e remoção de COD. ....	82
Figura 24- Fotodegradação nas condições otimizadas de efluente hospitalar fortificado contendo 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ de DEX. ....	84
Figura 25- Decaimento da absorvância durante o processo de fotodegradação. ....	84
Figura 26- Gráfico de Pareto avaliando a significância de fatores no processo de EC na remoção de DEX em solução aquosa. ....	86
Figura 27- Avaliação da remoção de DEX em relação à distância inter-eletrodos e a corrente aplicada no processo. ....	87
Figura 28- Variações da concentração de OD durante os experimentos de EC. ....	89
Figura 29- Perdas de massa dos eletrodos nos experimentos de EC. ....	90
Figura 30- Decaimento de DEX durante os experimentos de EC nas condições otimizadas. .	92
Figura 31- Variação da concentração de OD durante os experimentos usando-se 6 e 30 mm de distância intereletrodos. ....	94
Figura 32- Tratamento de efluente hospitalar fortificado contendo 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ de DEX por EC nas condições otimizadas. ....	95
Figura 33- Redução da absorvância de efluente fortificado com DEX por EC. ....	96

Figura 34- Tratamento de efluente hospitalar fortificado contendo $100 \mu\text{g L}^{-1}$ de DEX por fotocátalise, após 5 minutos de EC. ....	97
Figura 35- Redução da absorvância do meio durante fotocátalise de efluente hospitalar fortificado com DEX à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , pré-tratado por EC. ....	98
Figura 36- Toxicidades aguda e crônica da DEX base; Acetato de DEX; e fosfato de DEX; a partir do teste ecotoxicológico <i>Vibrio fischeri</i> . ....	99
Figura 37- Toxicidade aguda e crônica após 60 dias sob ZWT, usando o teste ecotoxicológico <i>Vibrio fischeri</i> para DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX. ....	100
Figura 38- Avaliação de toxicidades aguda e crônica do processo de EC no tratamento de soluções aquosas contendo DEX usando 6 mm de distância intereletrodos e usando 30 mm de distância intereletrodos; em solução tratada sem DEX (branco) usando distância intereletrodos de 30 mm. ....	102
Figura 39- Toxicidade aguda e crônica 45 minutos sob degradação fotocatalisada, usando-se teste <i>Vibrio fischeri</i> . ....	103

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Os estágios de avaliação de risco ambiental.....	7
Tabela 2- - Características físico-químicas do efluente hospitalar gerado no PA-HUSM após fossa séptica e filtro anaeróbio.....	40
Tabela 3- Planejamento fatorial utilizado para a otimização dos processo de EC e fotodegradação. ....	55
Tabela 4- Fatores e níveis usados na otimização do processo de EC. ....	55
Tabela 5- Fatores e níveis usados na otimização do processo de fotodegradação. ....	56
Tabela 6- Concentrações das soluções padrão de DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX usadas para avaliação de toxicidade pelo método <i>Vibrio fischeri</i> .....	57
Tabela 7- Valores de DQO obtidos das amostras coletadas.....	62
Tabela 8 – Recuperação de DEX obtida em cartuchos de SPE utilizando-se acetona, acetonitrila e metanol como solventes.....	64
Tabela 9– Recuperação de DEX obtida em cartuchos de SPE utilizando-se misturas entre acetona e acetonitrila em diferentes proporções. ....	65
Tabela 10 – Recuperação de DEX obtida em cartuchos de SPE utilizando-se misturas entre metanol e água e metanol e tampão ácido fórmico/formiato pH 3,6 em diferentes proporções.....	65
Tabela 11 – Recuperação de DEX obtida para diferentes concentração de DEX em cartuchos de SPE utilizando-se misturas metanol:água (8:2).....	66
Tabela 12 – Valores de Kow e log Kow para DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX. ....	67
Tabela 13- Dados obtidos para o Hospital Universitário de Freiburg e o Hospital Universitário de Santa Maria e os valores de PEC para seus efluentes.....	67
Tabela 14- Variação de parâmetros físico-químicos monitorados durante os experimentos de EC.....	91
Tabela 15- Condutividade, OD, temperatura, pH e variação de massa dos eletrodos durante os experimentos de EC nas condições otimizadas.....	93

Tabela 16- Concentrações residuais de alumínio e DEX com e sem ajuste de pH. ....	93
---	----

## ÍNDICE DE EQUAÇÕES

Equação (1).....	8
Equação (2).....	9
Equação (3).....	11
Equação (4).....	12
Equação (5).....	20
Equação (6).....	20
Equação (7).....	20
Equação (8).....	20
Equação (9).....	20
Equação (10).....	20
Equação (11).....	21
Equação (12).....	21
Equação (13).....	21
Equação (14).....	21
Equação (15).....	21
Equação (16).....	22
Equação (17).....	23
Equação (18).....	26
Equação (19).....	26
Equação (20).....	26
Equação (21).....	26
Equação (22).....	26
Equação (23).....	26
Equação (24).....	44

Equação (25).....	53
Equação (26).....	53
Equação (27).....	66
Equação (28).....	83

ANEXO

Anexo 1- Local de coleta do efluente gerado no PA-HUSM.....118

## SIMBOLOGIA

A: Ampere

ACN: acetonitrila

AOPs: Processos Avançados de Oxidação, do inglês *Advanced Oxidation Processes*

C: concentração comum

Cond: condutividade

CBT: Teste do Frasco Fechado, do inglês *Closed Bottle Test*

CLAE: cromatografia líquida de alta eficiência

cm<sup>3</sup>: centímetro cúbico

COD: carbono orgânico dissolvido ou carbono orgânico total dissolvido

COT: carbono orgânico total

CQ: coagulação química

°C: graus Celsius

DBO: demanda bioquímica de oxigênio

DQO: demanda química de oxigênio

E: potencial

EC: eletrocoagulação

EC<sub>50</sub>: metade da concentração máxima efetiva, do inglês *half maximal effective concentration*

EIV: espectroscopia por infravermelho

EMA: Agência Europeia de Medicamentos, do inglês *European Medicines Agency*

F: constante de Faraday

FC: fotocatalise

FL: fotólise

g: grama

Gy: Gray (unidade de radiação)

h: hora

HPLC: cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês *High Performance Liquid Chromatography*

HUSM: Hospital Universitário de Santa Maria

I: corrente

i: densidade de corrente

$k_{ow}$ : coeficiente de partição octanol/água

L: litro

LC-MS: cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas, do inglês *Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry*

LD: limite de detecção

LQ: limite de quantificação

m: mili ( $10^{-3}$ )

MRT: Teste Manométrico Respirométrico, do inglês *Manometric Respirometry Test*

min: minuto

n: nano ( $10^{-9}$ )

OECD: Organização para cooperação econômica e desenvolvimento, do inglês *Organisation for Economic Co-operation and Development*

PEC: concentração predita no ambiente, do inglês *predicted environmental concentration*

PNEC: do inglês *predicted no-effect concentration*

PA-HUSM: Pronto Atendimento do Hospital Universitário de Santa Maria

PAOs: processos avançados de oxidação

ppb: parte por bilhão

ppm: parte por milhão

R: constante dos gases ( $8,314472 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  ou  $0,0824 \text{ L atm mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )

RSD: desvio padrão relativo, do inglês *Relative Standard Deviation*

RSM: metodologia por superfície de resposta, do inglês *Response Surface Methodology*

s: segundo

SD: desvio padrão, do inglês *Standard Deviation*

SPE: extração em fase sólida, do inglês *Solid-phase extraction*

T: temperatura

TOC: carbono orgânico total, do inglês *Total Organic Carbon*

UV: ultravioleta

UVSD: deconvolução do espectro ultra violeta, do inglês *Ultra-Violet Spectral Deconvolution*

ZWT: Teste de Zahn Wellens, do inglês *Zahn Wellens Test*

®: marca registrada

∅: diâmetro

μ: micro ( $10^{-6}$ )

λ: comprimento de onda

## RESUMO

Tese de Doutorado  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Universidade Federal de Santa Maria

### **ANTI-INFLAMATÓRIO DEXAMETASONA: ESTUDOS DE BIODEGRADABILIDADE, TOXICIDADE, OCORRÊNCIA E DEGRADAÇÃO OXIDATIVA AVANÇADA EM EFLUENTE HOSPITALAR**

Autor: **Daniel Ricardo Arsand**

Orientador: **Prof. Tit. Dr. Ayrton Figueiredo Martins**

A presença de fármacos e substâncias ativas no ambiente vem sendo causa de preocupação nos últimos anos. Uma gama destes compostos tem sido encontrada em águas tratadas em estações de tratamento de efluentes, águas superficiais e, menos frequentemente, em águas subterrâneas, em todo o mundo. A Dexametasona (DEX), um anti-inflamatório análogo à hidrocortisona, é o mais potente anti-inflamatório dentre os glucocorticoesteróides, sendo usado tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária. Entretanto, seu uso está relacionado a problemas de diversas ordens. Considerando-se os valores PEC (*Predicted Environmental Concentration*) calculados para a concentração de DEX no efluente hospitalar do HUSM, pode-se afirmar que estes excedem o valor limite tolerável (OECD) para a emissão de efluentes para ambientes aquáticos ( $10 \text{ ng L}^{-1}$ ), sendo necessário estudo complementar de avaliação do risco ambiental. Foram comparadas as quantidades de DEX administradas no PA-HUSM, na Uni-Klinikum Freiburg (Alemanha, setor de tratamentos de tumores) e as quantidade de DEX administradas na Alemanha em sua totalidade (referentes ao ano 2007). Estudos de biodegradação de DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX foram conduzidos de acordo com metodologia padrão para a OECD: *Closed Bottle Teste* (CBT), *Manometric Respirometry Test* (MRT) e *Zahn-Wellens Test* (ZWT). Bactérias luminescentes (*Vibrio fischeri*) foram utilizadas nos testes ecotoxicológicos, avaliando-se as toxicidades de soluções aquosas das três formas químicas de DEX (base, acetato e fosfato), das soluções pós-testes de biodegradação e de soluções pós-tratamento por eletrocoagulação (EC) e/ou fotocatalise (FC). Foram usados processos avançados de oxidação (EC e FC) para estudar a degradação química e/ou remoção adsortiva de DEX de soluções aquosas e de amostras de efluente hospitalar. Também investigou-se a combinação dos processos EC e FC na remoção de DEX. Utilizou-se planejamento fatorial com metodologia de superfície de resposta (RSM) para a otimização dos experimentos. Para o estudo da degradação da carga orgânica foi desenvolvida metodologia inédita para a determinação da DQO no efluente hospitalar usando-se técnica de deconvolução UV-espectrofotométrica. Da mesma forma, desenvolveu-se procedimento de *clean up* e pré-concentração de DEX com auxílio de extração em fase sólida (SPE). Os estudos de pronta-degradação e biodegradação, em solução aquosa, demonstraram que as formas químicas estudadas do anti-inflamatório DEX não são biodegradáveis no ambiente. Nas condições otimizadas, a EC apresentou capacidade de remoção de cerca de 30% de DEX, tanto em solução aquosa como em amostra de efluente hospitalar, sendo que a adsorção se mostrou o processo predominante de remoção de DEX. A corrente aplicada e a concentração de eletrólito suporte foram os fatores mais significativos

no processo, segundo o planejamento fatorial (RSM). Nos estudos de degradação fotocatalítica em solução aquosa, acompanhados por meio de determinação cromatográfica (HPLC-DAD), ocorre desaparecimento total do sinal referente à DEX já nos primeiros instantes (4-5 minutos) de fotocatalise. Entretanto, tomando-se a redução de COD medida por EIV não dispersivo como parâmetro para mineralização, verifica-se que houve apenas mineralização parcial, tendo sido a DEX degradada a fotoprodutos que não absorvem na faixa espectral utilizada (UV). Os estudos toxicológicos com bactérias luminescentes *Vibrio fischeri* demonstraram que as formas químicas de DEX (base, acetato e fosfato) não apresentam toxicidade aguda ou crônica, bem como os produtos de biodegradação, eletrocoagulação ou fotodegradação. Apesar da DEX não apresentar toxicidade aguda ou crônica, não é biodegradável, e deve, portanto, sofrer remoção do efluente hospitalar antes de ser lançada ao ambiente aquático.

Palavras-chave: Dexametasona; Processos de biodegradação; Toxicidade.

**ABSTRACT**

PhD Thesis  
Chemistry Pos-Graduation Program  
Federal University of Santa Maria

**ANTI-INFLAMMATORY DEXAMETHASONE: STUDIES OF BIODEGRADABILITY, TOXICITY, OCCURRENCE AND ADVANCED OXIDATIVE DEGRADATION IN HOSPITAL EFFLUENT**

Author: **Daniel Ricardo Arsand**  
Advisor: **Prof. Tit. Dr. Ayrton Figueiredo Martins**

The presence of drugs and active substances in the environment has been a concern in recent years. A range of these compounds have been found in water treated in sewage treatment effluents, surface waters and less frequently in groundwater worldwide. The dexamethasone (DEX), an anti-inflammatory similar to hydrocortisone, is the most potent anti-inflammatory from the glucocorticosteroids, both being used in human and veterinary medicine. However, its use is related to problems of various orders. Considering the values PEC (Predicted Environmental Concentration) calculated for the concentration of DEX in the hospital effluents PA-HUSM, it can be said that they exceed the tolerable limit value (OECD) for the emission of effluents to aquatic environments ( $10 \text{ ng L}^{-1}$ ), requiring additional study of environmental risk assessment. The amounts of DEX administered in PA-HUSM in Uni-Klinikum Freiburg (Germany, section tumors treatment) and the total amount of DEX administered in Germany (for the year 2007) was compared. Studies of biodegradation of DEX base, DEX acetate and DEX phosphate were conducted in accordance with standard methodology for OECD: Closed Bottle Test (CBT), Manometric Respirometry Test (MRT) and Zahn-Wellens Test (ZWT). Luminescent bacteria (*Vibrio fischeri*) were used in toxicological tests for evaluation of the toxicity of the aqueous solutions of the three chemical forms of DEX (base, acetate and phosphate), of the solutions – post-biodegradation tests and after treatment solutions by electrocoagulation (EC) and/or photocatalysis (FC). It was used advanced oxidation processes (EC and FC) to study the chemical degradation and/or adsorptive removal of DEX from aqueous solutions and samples of hospital sewage. The combination of EC and FC processes in the removal of DEX was also investigated. The optimization of experiments was done with factorial design with the aid of response surface methodology (RSM). To study the degradation of the organic load was developed a new methodology for the determination of COD in the effluent hospital using deconvolution technique applied to UV-spectrophotometry. Likewise, it has developed procedures for clean up and pre-concentration of DEX with the aid of solid phase extraction (SPE). Studies of ready-degradation and biodegradation in aqueous solution showed that the chemical forms of the studied anti-inflammatory DEX are not biodegradable in the environment. Under optimized conditions, the EC presented capacity to remove about 30% of DEX, both, in aqueous solution and in samples of hospital sewage, and the adsorption process showed the predominant removal effect of DEX. According to the factorial design (RSM) the applied current and the concentration of supporting electrolyte were the most significant factors in the process. In studies of photocatalytic degradation in aqueous solution followed by chromatographic determination (HPLC-DAD) occurs total disappearance of the DEX signal

in the first minutes (4-5 min) of photocatalysis. However, taking the reduction of COD measured by nondispersive IR as a parameter for mineralization, it appears that there was only partial mineralization; DEX was degraded to photoproducts that do not absorb in the spectral range used (UV). Toxicological studies with the luminescent bacteria *Vibrio fischeri* showed that the chemical forms of DEX (base, acetate and phosphate) have no acute or chronic toxicity, as well as products of biodegradation, photodegradation or electrocoagulation. Despite the fact that DEX not presented acute or chronic toxicity, it is not biodegradable, and therefore must undergo removal from the hospital sewage before being released to the aquatic environment.

Keywords: Dexamethasone; Biodegradation processes; Toxicity.

## 1-INTRODUÇÃO

O uso crescente de fármacos, medicamentos e produtos de higiene pessoal e coletiva, tem resultado em novas causas de impactos ambientais. Grandes quantidades destas substâncias ativas, das mais diferentes classes, são consumidas anualmente em todo o mundo. Dentre estes grupos ganham destaque os fármacos e medicamentos, compostos por antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, anti-inflamatórios, agentes quimioterápicos e drogas contraceptivas.

Efluentes hospitalares vêm ganhando cada vez mais atenção pelo risco à saúde pública. Em países em desenvolvimento, de maneira geral, efluentes hospitalares não recebem o tratamento adequado e, assim, acabam atingindo cursos de água, contribuintes de bacias hidrográficas que abastecem cidades, indústrias e a produção rural.

Medicamentos e metabólitos excretados por usuários, em hospitais e domicílios, bem como por animais, acabam, inexoravelmente, alcançando águas de superfície, embora algumas destas substâncias biologicamente ativas possam ser parcialmente removidas por meio de processos de sorção e degradação biótica/abiótica no meio ambiente. Estudos mostram que hospitais e clínicas médicas geram efluentes com grande potencial genotóxico, em virtude das espécies químicas farmacêuticas presentes (GIULIANI et al., 1996; KÜMMERER et al., 2000; JOLIBOIS et al., 2003).

A Dexametasona (DEX) tem sido utilizada em diversas situações e finalidades, em humanos ou em animais (CHARLET et al., 2005). É um glucocorticoesteróide sintético (análogo à hidrocortisona) usado para tratar problemas inflamatórios (REUVERS et al., 2002; GRUNDI e BARTON, 2001). Sua persistência em águas de superfície faz com que tenha grande potencial poluidor, como xenobiótico. Apesar da diluição, muitas vezes a nível não detectável (sem adequada pré-concentração), nada garante que tal espécie não seja bioacumulada (GIULIANI et al., 1996).

A busca por tecnologias que minimizem o potencial poluidor de efluentes dos serviços médicos, em geral, é de grande interesse dos setores público, governamental e industrial. Tecnologias como eletrocoagulação (EC), fotocatalise (FC), (foto) peroxidação, ozonização, entre outros Processos Avançados de Oxidação (PAOs), vão ao encontro deste desiderato.

Este trabalho teve como objetivos desenvolver metodologia para a estimativa de DQO por Deconvolução de espectro na região UV; fazer estudos da predição da concentração (PEC – *Predicted Environmental Concentration*) de DEX no ambiente tendo como sistema de

estudo o PA-HUSM (Universidade de Santa Maria - UFSM), o Hospital Universitário de Freiburg (Universidade de Freiburg, Alemanha); avaliar a pronta biodegradação de DEX no ambiente; avaliar a biodegradação de DEX através de testes biológicos; estudar o uso da EC (eletrocoagulação) e FC (fotocatálise) no tratamento/remoção de DEX em soluções aquosas e efluente hospitalar; e estudar a toxicidade da DEX e de subprodutos gerados em processos de biodegradação, eletrocoagulação e fotocatalise.

Procedimentos para *clean up*, pré-concentração, determinação de DEX em amostras de efluente hospitalar também foram desenvolvidos neste trabalho.

## **2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

O processo de contaminação de recursos hídricos através dos mais diferentes contaminantes é bem conhecido e difundido. Contaminações de efluentes com metais são frequentes e já bastante conhecidos. Rios da Argentina e Chile, por exemplo, apresentam altas quantidades de arsênio (LERDA e PROSPERT, 1996). Pesticidas (DORES e DELAMONICA-FREIRE, 2001) também se encontram no rol de contaminantes clássicos que contribuem para a degradação de recursos hídricos. Trabalhos como o de Moraes e Jordão (2002) denotam problemas de saúde humana devido à degradação de mananciais.

Além dos já conhecidos problemas no que tange à degradação de recursos hídricos, surge uma nova classe de contaminantes: substâncias ativas, como medicamentos, metabólitos e produtos de higiene pessoal. Com a utilização crescente de substâncias ativas para os mais diferentes fins, estas substâncias se tornaram um problema ambiental novo, ganhando parte da atenção dada anteriormente somente a poluentes clássicos.

Para a preservação dos recursos naturais, deve-se assumir a estratégia ambiental onde se enfatiza a preservação da integridade de ecossistemas através da gestão eficiente destes recursos. Dentro deste contexto, três setores ganham destaque: biodiversidade, mudanças climáticas e recursos hídricos. Desta forma, a busca por tecnologias que minimizem o potencial poluidor de efluentes gerados nos mais diversos segmentos sem gerar novos poluentes é de grande interesse. Assim, tecnologias como eletrocoagulação, fotocátalise, peroxidação, fotoperoxidação, ozonização, entre outros processos avançados de oxidação (PAOs), vêm sendo estudadas e aplicadas no tratamento de efluentes e encontram-se difundidas no tratamento de efluentes de diferentes segmentos como indústrias têxteis (AKYOL et al., 2008), curtumes (KURT et al., 2007), refinarias (BRITTO et al., 2008) e hospitais (ALATON et al., 2004-a, b).

### **2.1- Efluentes Hospitalares e Fármacos no Ambiente**

Os primeiros estudos sobre a presença de fármacos no ambiente foram feitos na década de 70 (GARRISON et al., 1976; HIGNITE e AZARNOFF, 1977). Na época foi detectada a presença de ácido clofíbrico, metabólito dos antilipêmicos clofibrato e etofibrato, na faixa de

concentração de  $\mu\text{g L}^{-1}$ , em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE) nos Estados Unidos.

Em países desenvolvidos o tratamento de efluente é realizado de forma integrada. Os efluentes gerados em suas diferentes fontes - hospitais, clínicas médicas, indústrias e de demais origens – são direcionados para o mesmo processo de tratamento de efluentes. O mesmo não ocorre em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde apenas pequena parte dos esgotos gerados é canalizada e tratada. Desta forma, pesquisas têm se concentrado em processos de tratamento direcionados à especificidade de cada efluente gerado, sugerindo um tratamento *on site*, sendo muitos os processos sugeridos para diferentes situações.

A Figura 1 apresenta rotas de fármacos até serem lançados em recursos hídricos. Estas substâncias, muitas vezes citadas como contaminantes emergentes, podem alcançar cursos d'água, trazendo danos não só ao ambiente, mas às populações locais, ou até mesmo a populações distantes que acabam por consumir águas contaminadas de outras regiões. Assim, efluentes contendo fármacos como contaminantes têm recebido atenção especial da comunidade científica.

Fármacos e metabólitos são eliminados em esgotos domésticos, através da urina e das fezes. Em hospitais, a relação de água consumida e leitos ocupados diferem entre autores. Volumes entre 0,6 e 0,7  $\text{m}^3$  de água por leito por dia foram encontrados por Mohee et al. (2005). Estes medicamentos podem chegar aos sistemas de tratamento de águas, despreparados para tratar este tipo de contaminação (CHA et al., 2006). Considerando-se a produção média de esgoto por habitante na Pesquisa Nacional de Saneamento Básico (PNSB), pode-se verificar que o volume de esgoto coletado é inferior ao produzido pelos municípios situados nas diversas bacias hidrográficas do Brasil. O maior número percentual de distritos-sede que coletam esgoto encontra-se nas bacias costeiras do Sudeste (95%) e nas bacias hidrográficas dos rios São Francisco (63%) e da Prata (63%), seguidas pelas bacias costeiras do Nordeste oriental (57%) e do Sul (49%). Os demais apresentam valores iguais ou inferiores a 20%. Ainda deve ser considerado que nem todo esgoto coletado é tratado adequadamente (PNSB, 2002).

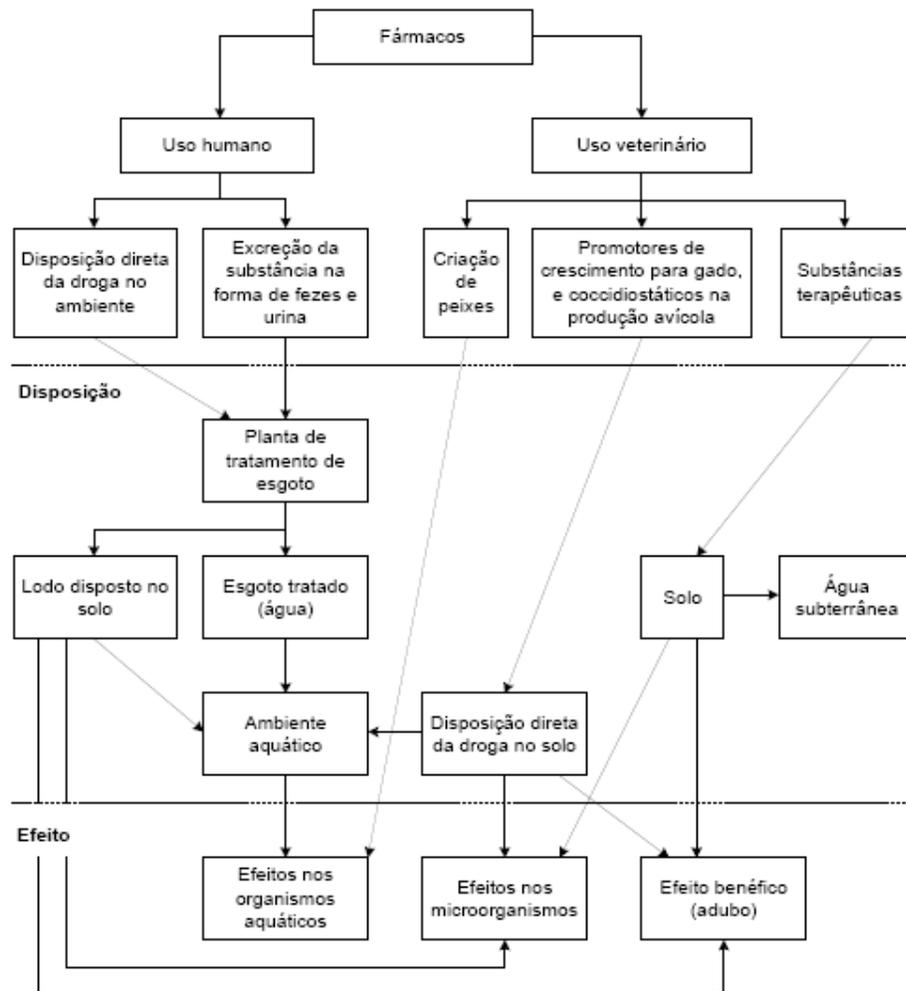


Figura 1- Rotas de exposição de fármacos ao ambiente (HALLING-SORENSEN, 1998)

Com o exposto, o despejo de esgoto doméstico sem tratamento diretamente em cursos d'água tem se colocado como a principal rota de aporte de contaminantes desta categoria em águas superficiais. Como consequência, a presença de fármacos em efluentes, ou o seu despejo em cursos d'água, sem tratamento prévio, auxilia no desenvolvimento do aumento de resistência de microrganismos (KÜMMERER et al., 2003; SCHLÜTER et al., 2005). Para muitos medicamentos, as rotas de remoção do ambiente não são efetivas para a total degradação dos fármacos. Ademais, a inserção constante de fármacos no ambiente compensa suas rotas de remoção do meio (degradação, biodegradação, transformações químicas...). Assim, mesmo fármacos que não possuem características de substâncias persistentes possuem o mesmo potencial de exposição de poluentes persistentes (GROS et al., 2006;

CASTIGLIONI et al., 2006). Estudos realizados com antibióticos como ciprofloxacina, ofloxacina e metronidazonolam mostram que estes medicamentos não se encontram degradados no efluente, apresentando genotoxicidade (KÜMMERER et al., 2000). Martins et al. (2008-a) avaliaram a presença de ciprofloxacina no efluente hospitalar do HUSM gerado no pronto atendimento, em Santa Maria. O hospital possui um sistema de fossa séptica e filtro anaeróbio como sistema de tratamento deste efluente gerado. Entretanto foram encontradas concentrações de 19 a 155  $\mu\text{g L}^{-1}$  e de 32 a 99  $\mu\text{g L}^{-1}$  de ciprofloxacina pré e pós-tratamento, respectivamente. Ibuprofeno, diclofenaco, gemfibrozil e mais 23 fármacos foram encontrados em determinações feitas no rio Llobregat, Espanha, sendo os três primeiros com uma frequência de 100% (GINEBREDA et al., 2010).

Dejeto animal e biossólidos são comumente aplicados na agricultura, entretanto, agentes terapêuticos não modificados ou seus metabólitos presentes no meio podem manter atividade por longo tempo. Substâncias como clofibrato, etofibrato e fenofibrato não são detectados em lodos de estações de tratamento, mas seus metabólitos, ácidos clofíbrico e fenofíbrico, ocorrem em efluentes (JJEMBA et al., 2002). Foram encontrados estrogênios em efluentes não tratados de indústrias, estações de tratamento de efluentes e rios que recebem águas de indústrias na cidade de Benjin, China. As estações de tratamento apresentaram concentrações de estrogênio superior aos encontrados no efluente tratado das indústrias (MA et al., 2007).

Desta forma, se faz necessário o tratamento eficiente no local dos efluentes gerados nestas instituições de saúde onde os efluentes gerados não são direcionados, normalmente, a estações de tratamento. Ainda, o tratamento inadequado de efluentes pode não somente ser ineficaz, como também trazer malefícios. Um exemplo é o processo de desinfecção com hipoclorito de sódio, muito usado devido ao fácil manuseio e baixo custo. Estudos com efluentes hospitalares, que usam este processo, acusam a formação de espécies halogenadas e uma correlação linear com  $EC_{50}$  (EMMANUEL et al., 2004), o que denota a importância do estudo e da aplicação de eficientes processos de tratamentos de efluentes.

## **2.2- Risco potencial de substâncias ativas no ambiente**

Os estudos que avaliam o risco ambiental de determinada substância têm a finalidade de prever a possível contaminação no ambiente por este composto e apoiar tomadas de

decisão sobre o poluente com a finalidade de mitigar seus impactos. Para avaliar o potencial de risco ambiental, existem ferramentas que podem ser empregadas baseando-se em dados como consumo, características físico-químicas, entre outros. A União Européia de Medicamentos (EMA) propôs metodologias para a avaliação do risco ambiental de alguma substância específica em estudo (EMA, 2006). Vitaminas, eletrólitos, aminoácidos, peptídeos, proteínas, carboidratos, lipídeos, vacinas e produtos oriundos da medicina natural não estão no rol de substâncias com potencial risco ambiental. Entretanto, substâncias que apresentam um aumento significativo em sua exposição ambiental são inclusas neste grupo. Esta avaliação de potencial de risco para produtos medicinais não se aplica para medicamentos que consistem em organismos modificados geneticamente (GMOs). Vários trabalhos são encontrados na literatura utilizando estes conceitos (GRUNG et al., 2007; DOMENE et al., 2008; BLASER et al., 2008; JENSEN et al., 2007).

A avaliação do risco potencial ao ambiente, segundo EMA (2006), consiste de duas fases, sendo que a primeira fase estima a exposição do ambiente à determinado fármaco/substância, chamada de *pré-screening*, que consiste em uma avaliação prévia da exposição do fármaco ao ambiente. Na Fase II, informações sobre o destino e efeitos ao ambiente são obtidos e avaliados. A Fase II é dividida em duas outras partes, denominadas *screening* e *extended*, que subentendem avaliações mais aprofundadas dos riscos potenciais do fármaco avaliado.

A Tabela 1 esclarece os estágios que devem ser seguidos neste procedimento de avaliação de potencial de risco (EMA, 2006).

Na Fase I a avaliação pode ser realizada somente baseando-se na substância em questão, sem avaliar suas rotas de administração, formas de metabolismo e excreção.

Tabela 1- Os estágios de avaliação de risco ambiental.

<b>Estágio de avaliação</b>	<b>Estágios de avaliação de risco</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método</b>	<b>Teste/Informações exigidas</b>
Fase I	<i>Pre-screening</i>	Estimativa da exposição	Limite de ação ( <i>action limit</i> )	Busca de dados, logKow
Fase II – A	<i>Screening</i>	Predição inicial do risco	Avaliação de risco	Toxicologia aquática e destino
Fase II – B	<i>Extended</i>	Refinamento das substâncias e comportamento específico e risco	Avaliação de Risco	Extensão dos dados de emissão, destino e efeitos

Fonte: EMA, 2006.

O valor obtido para PEC é um valor estimado, restrito a ambientes aquáticos, apenas. O cálculo leva em consideração:

- o fator de penetração ( $F_{pen}$ ), que pode ser um valor padrão ou baseado em dados publicados;
- a quantidade da substância em estudo em contato com o ambiente por ano - o fator da entrada da substância em águas superficiais se dá através do sistema de tratamento de esgotos, salvo casos específicos;
- que não há biodegradação e nem retenção da substância no processo de tratamento de esgoto por lodo ativado;
- e que não há metabolização pelo paciente.

Ou seja, toda a substância ministrada na área estudada alcançará os recursos hídricos locais. Grung et al. (2008) em seus resultados, perceberam que o PEC possui caráter protetivo, uma vez que nenhuma substância foi encontrada no ambiente com concentração superior a estimada. A Equação (1) pode ser usada para estimar a PEC em água superficiais (PECas).

$$PECas = \frac{DOSE_{ai} \cdot F_{pen}}{WASTE_{inhab} \cdot FD} [mgL^{-1}] \quad (1)$$

Onde:

“DOSE<sub>ai</sub>” é a dose máxima diária consumida por habitante (maior dose que pode ser utilizada, [mg hab<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>]);

“F<sub>pen</sub>” é o fator de penetração (padrão: 0,01);

“WASTE<sub>inhab</sub>” é a quantidade de esgoto produzida por habitante por dia (200 L hab<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>);

“FD” é o fator de diluição (padrão: 10).

Se o valor obtido por esta equação for inferior a 10 ng L<sup>-1</sup> a substância é considerada sem risco para o ambiente, de acordo com a dose prescrita para humanos e nenhuma outra questão aparente merece atenção. Se o valor obtido for igual ou superior, então dá-se segmento ao processo de avaliação, ou seja, a Fase II, que busca a toxicidade da substância em estudo, seu destino no ambiente e seus efeitos.

Trabalhos são realizados utilizando-se a Equação (2), conhecida como *PECconvencional*, para estimar a concentração da substância em estudo no ambiente (GRUNG et al., 2008; TURKDOGAN e YETILMEZSOY, 2009). Kümmerer et al. (1997) encontraram valores na mesma ordem de magnitude para a concentração de ifosfamide prevista para o efluente gerado no Hospital de Freiburg, Alemanha, e a concentração mensurada.

$$PEC_{convencional} = \frac{A.(100 - R)g}{(365.P.V.D.100)} [gL^{-1}] \quad (2)$$

Onde:

“A” é a quantidade (kg) da substância utilizada por ano na população estudada;

“R” (%) são as rotas de remoção da substância em questão através de processos como absorção, volatilização, hidrólise e outros processos;

“P” é o número de habitantes em questão;

“V” é o volume (m<sup>3</sup>) de efluente gerado *per capita* (geralmente entre 0,15 e 0,30 m<sup>3</sup> dia<sup>-1</sup>);

“D” é o fator de diluição utilizado para efluentes para águas superficiais.

Substâncias com alta lipofilicidade, bem como substâncias desreguladoras endócrinas (disruptoras endócrinas) ou com potencial para tal, podem ser avaliadas independentemente das quantidades em contato com o ambiente. O logKow é o coeficiente de partição entre n-octanol e água e serve como parâmetro para indicar a lipofilicidade de cada substância e, conseqüentemente, seu potencial para bioacumulação. Trabalhos realizados por Mackay et al. (1982) mostram a relação existente entre bioconcentração e logKow. Segundo EU TGD (2003-a), substâncias com logKow acima de 4,5 devem ser avaliadas quanto a sua persistência, bioacumulação e toxicidade.

O valor para PNEC (predição da concentração sem efeitos - *predicted no-effect concentration*) é obtido experimentalmente através de metodologia prevista na Comissão Européia (EU TGD, 2003-b). Este valor estima qual a concentração em que uma substância pode ser encontrada no ambiente sem trazer perigo a este meio.

Para avaliar-se o risco ambiental para determinada substância faz-se, segundo EMEA (2006), o uso da relação PEC/PNEC. O valor resultante desta relação é conhecido como quociente de risco e 1 (um) foi o valor estipulado como sendo o limite máximo para que uma

substância não apresente risco ao ambiente. Domene et al. (2008) usaram a relação PEC/PNEC para avaliação de risco ambiental no uso de resíduos orgânicos em solos. Grung et al. (2008) avaliaram onze fármacos em relação ao seu risco ambiental, onde ciprofloxacina, diclofenaco, etinilestradiol, sulfametoxazole e tetraciclina resultaram em valores de quociente de risco superiores a 1, indicando seu risco de toxicidade ao ambiente.  $\beta$ -bloqueadores como oxprenolol, betaxolol, metoprolol, propranolol e bisoprolol, também tiveram seus quocientes de risco calculados para o rio Lyon, França (MIÈGE et al. 2006). Turkdogan e Yetilmezsoy (2009) fizeram uso da mesma metodologia para avaliar o quociente de risco para oito antibióticos utilizados na Turquia, onde foi estimado um total de 774 toneladas de antibióticos para o ano de 2007 somente para uso humano. O estudo resultou em quocientes de risco superior a 1 para  $\beta$ -lactanas (cefalosporinas e penicilinas), fluoroquinolonas, macrolídeos e aminoglicosídeos. Relacionando os valores PNEC com os valores reais medidos mostra-se que há casos, como o da ciprofloxacina, onde o valor medido no ambiente é 15 vezes superior ao calculado (GRUNG et al., 2008). Em contrapartida, em casos como o do alquilbenzeno sulfonato linear, a relação PEC/PNEC o isenta de apresentar risco ambiental (JENSEN et al., 2007).

Esta metodologia não é somente utilizada para estimar o risco ambiental de fármacos e substâncias orgânicas ativas. Autores como Blaser et al. (2008) utilizaram a mesma metodologia para avaliar o risco de toxicidade de prata utilizada em materiais nanofuncionalizados obtendo resultados satisfatórios.

O uso da predição da concentração no ambiente e a avaliação da existência de risco, por esta metodologia, tem se mostrado eficiente, uma vez que possibilita esta avaliação com segurança (GRUNG et al., 2008).

### **2.3- Biodegradação e Testes de Biodegradação**

Testes de degradação possuem a finalidade de avaliar a capacidade de mineralização ou redução da concentração de algumas substâncias no ambiente. Estes testes auxiliam na caracterização de águas e efluentes e, ainda, no comportamento destas substâncias frente a tratamentos biológicos em águas residuais contendo estas substâncias.

Para possibilitar esta avaliação, existem vários testes padronizados que estão disponíveis na literatura e são aceitos como testes de avaliação da degradação biológica para

as substâncias em questão. Estes testes incluem concentração de biomassa, COD (carbono orgânico dissolvido), COT (carbono orgânico total), entre outros parâmetros. Entidades preocupadas na padronização destes métodos desenvolvem procedimentos que são adotados por países ou organizações com a finalidade de avaliar e classificar substâncias que alcançam recursos hídricos. Entre estas entidades ganham posição de destaque: DIN, DIN/EN/ISO, DEV (águas residuais e análises) e a OECD – *Organisation for Economic Co-operation and Development*. Este último vem sendo utilizado em uma crescente nos últimos anos.

A OECD sugere testes para avaliar a biodegradação natural de substâncias, ou pronta biodegradação, como CBT – *Closed Bottle Test* – (OECD 301D) e MRT – *Manometric Respirometry Test* (OECD 301F), e para avaliar a biodegradação em sistemas de tratamento de esgoto por lodo ativado, como o ZWT – *Zahn Wellens Test* (OECD 302B). Os testes CBT e MRT avaliam a pronta biodegradabilidade da substância no ambiente. A partir dos resultados obtidos nestes dois experimentos, pode-se esperar ou a não a biodegradabilidade da substância em estudo no ambiente. Para o teste, usa-se baixa concentração de microrganismos em solução. O teste ZWT, diferentemente dos dois primeiros, exige o uso de alta concentração de microrganismos, simulando a biodegradação em estações de tratamento de efluentes e não a pronta degradação no ambiente.

Autores como Alexy et al. (2004) avaliaram a biodegradabilidade de 18 antibióticos através do CBT. Os resultados apresentaram as 18 substâncias como não prontamente biodegradáveis. Entretanto, Gotvajn e Zagorg-Končan (1999) estudaram a influência das condições do meio aquático, como nutrientes e tipos de organismos, no processo de biodegradação e perceberam que pode haver distorções dos valores obtidos por CBT e os valores reais de biodegradação por influência destes fatores. Alguns trabalhos estimam a biodegradabilidade através da atividade metanogênica específica e redução de matéria orgânica. Os resultados demonstram uma relação linear ( $R^2$ : 0,9934) entre a produção de metano acumulada com o tempo de tratamento anaeróbio (BERTOLINO et al., 2008).

O valor de degradação primária ( $D_t$ ) de um meio é obtido através da Equação (3) (OECD, 1992):

$$D_t = \frac{S_b - S_a}{S_b} \cdot 100 \quad (3)$$

Onde:

“ $D_i$ ” é a degradação primária obtida, geralmente, em 28 dias;

“ $S_a$ ” se refere ao valor obtido ao sistema inoculado;

“ $S_b$ ” se refere ao valor obtido no sistema não inoculado.

Vários parâmetros podem ser utilizados para se determinar o “ $D_i$ ” de uma substância, entretanto, um parâmetro muito difundido é a DQO (HALLIG-SØRENSEN et al., 2000), entretanto, a concentração de COD vem ganhando espaço nesta determinação (HEIß e KÜMMERER, 2006).

Kümmerer et al. (1997), através do ZWT modificado e de experimentos simulando o tratamento biológico de efluentes, estimaram a biodegradação de ifosfamide, um agente antineoplásico, a partir dos valores utilizados estimados matematicamente através do PEC (2), resultando como não-biodegradável. Norr et al. (2001) modificaram o ZWT permitindo a avaliação da biodegradabilidade de compostos pouco hidrossolúveis, substâncias adsorventes e voláteis, que geralmente não podem ser avaliadas por esta metodologia.

A taxa de biodegradação pode ser calculada pela Equação (4).

$$D_i = \left[ 1 - \frac{(C_t - C_b)}{(C_a - C_{ba})} \right] \cdot 100 \quad (4)$$

Onde:

“ $D_i$ ” é a taxa de biodegradação (%) no tempo “ $T$ ”;

“ $C_a$ ” é a concentração de COD medido após 3 horas do início do teste ( $\text{mg L}^{-1}$ );

“ $C_t$ ” é o valor de COD do teste medido no tempo “ $T$ ”;

“ $C_b$ ” corresponde ao valor de COD ( $\text{mg L}^{-1}$ ) do branco obtido no tempo “ $T$ ”;

“ $C_{ba}$ ” é o valor de COD ( $\text{mg L}^{-1}$ ) do branco após três horas de teste.

Os produtos de degradação são comumente investigados a partir destes testes. Alternativas para o estudo de produtos de degradação de substâncias são: o uso de enzimas (infusão em animais ou hidrólise enzimática – *Helix pomatia*) (ANTIGNAC et al., 2002); e oxidação/redução catalítica com  $\text{TiO}_2$  (CALZA et al., 2001). O metabolismo de DEX na Fase II foi estudado por sua administração em bovinos seguido de seu monitoramento por LC-

MS/MS com resultados satisfatórios (ANTIGNAC et al., 2002). Considerando-se que as reações de metabolização da DEX envolvem etapas de oxidação/redução, os produtos de sua degradação foram investigados por sua oxidação frente a radicais hidroxil gerados através da utilização de dióxido de titânio como catalisador. Os produtos de degradação foram determinados por LC-MS/MS. Entretanto, estes estudos não avaliam sua biodegradação, exigindo testes que permitam avaliar seu comportamento no ambiente.

#### 2.4- Tratamentos Convencionais de Efluentes

As rotas de remoção no ambiente como processos de degradação, biodegradação e transformações químicas, muitas vezes não se apresentam eficientes na eliminação de muitas substâncias ativas e, desta forma, o uso de processos de tratamento dos efluentes gerados contendo este tipo de contaminantes faz-se necessário. O sistema de tratamento a ser utilizado deve ser adequado para cada situação em particular. Entre eles, os processos que usam lodo ativado por contato são os mais difundidos no tratamento de efluentes contendo carga orgânica. Isto se deve, principalmente, aos volumes significativos que podem ser tratados com grande redução da carga orgânica e custos baixos. Estudos mostram bons resultados na diminuição de carga orgânica no tratamento de efluentes contendo fármacos através de processo anaeróbio, um sistema de fluxo ascendente modificado, utilizando a atividade metanogênica (SMA - *specific methanogenic activity*) como parâmetro efetivo de controle. Oktem et al. (2007) obtiveram remoção de 85% de DQO em um efluente com carga orgânica de  $9 \text{ kg m}^{-3} \text{ d}^{-1}$  DQO e atividade metanogênica de  $231 \text{ mL g}^{-1} \text{ TVS}^{-1} \text{ d}^{-1}$  (TVS - sólidos voláteis totais) usando sistema anaeróbio híbrido de manta de lodo e fluxo ascendente de lodo ativado. Entretanto, os sistemas de tratamento por lodo ativado não se mostram eficientes na remoção de muitas substâncias ativas presentes nestes efluentes (RADJENOVIC et al., 2007).

Acima de 15 dias sob tratamento por lodo ativado, vários fármacos apresentam elevada transformação (JOSS et al., 2005). Entretanto, a remoção de muitos fármacos e metabólitos não é eficiente sob as condições utilizadas normalmente, sendo muitos deles encontrados com baixas taxas de remoção ou mesmo inalterados após este tipo de sistema de tratamento (RADJENOVIC et al., 2007). Outro problema enfrentado pelo tratamento com lodo ativado é a toxicidade do contaminante, uma vez que a população microbológica pode ser afetada pela presença de substâncias ativas e tóxicas a estas espécies, como é o caso dos compostos

fenólicos que apresentam grande toxicidade a estes microrganismos (BRITTO e RANGEL, 2008).

A cloração é um sistema de tratamento terciário muito explorado no processo de desinfecção química de efluentes, porém pode gerar substâncias mutagênicas. Estudos realizados por Lerda e Prospert (1996) na década passada já mostravam resultados positivos em testes de mutagenicidade em efluentes tratados com gás cloro. Nuñez e Moretton (2007) avaliaram a resistência de vários microrganismos frente a agentes desinfetantes utilizados no Hospital de Clínicas de Buenos Aires, Argentina (glutaraldeído, iodo povidona - PVPI e clorexidina) e foi verificada a existência de bactérias resistentes à clorexidina. Bactérias envolvidas em infecções hospitalares, como dos gêneros *Staphylococcus* e *Bacillus*, e da família *Enterobacteriaceae* também apresentaram resistência aos desinfetantes testados. Os resultados indicam que as águas residuárias de hospitais desempenham um papel de grande relevância na disseminação de linhagens bacterianas resistentes aos desinfetantes no meio aquático. Os resultados são considerados semelhantes aos obtidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, e em hospital na França (NUÑEZ e MORETTON, 2007). Outras tecnologias nos tratamentos de efluentes são sugeridas. Exemplo são os tratamentos biológicos, como biorreatores e biofilmes (JOSS et al., 2005), entretanto, não mostram eficiência na degradação para uma gama de substâncias.

O coeficiente de partição apresenta grande importância no processo de remoção de fármacos em efluentes. Substâncias com alto coeficiente de partição tendem a ficar adsorvidas no lodo de sistemas de tratamento enquanto que substâncias com baixo coeficiente de partição tendem a ficar em solução e o balanço de massa pode ser realizado pelas concentrações de entrada e saída do efluente (JOSS et al., 2005).

Desta forma, surge a necessidade de sistemas de tratamento de efluentes eficientes na remoção de substâncias desta natureza, seja em plantas de tratamento de efluentes ou em sistemas *on site*, no caso de hospitais e clínicas médicas. Estes processos, por ainda não serem muito difundidos, são conhecidos com processos não-convencionais de tratamento de efluentes.

## 2.5- Tratamentos Não-convencionais de Efluentes

Os processos convencionais de tratamento de água e efluentes são incapazes de eliminar completamente todos os compostos presentes no meio nas condições normalmente usadas. Isto se deve à ação biocida e/ou pelas complexas estruturas químicas destes compostos, assim, é necessário introduzir tecnologias avançadas adicionais de tratamento. Várias dessas tecnologias de tratamento têm merecido destaque como tratamento avançado de efluente e de inúmeros compostos orgânicos, se mostrando efetivos na remoção destas substâncias. Não se pode ignorar que efluentes coletados e tratados pelos sistemas convencionais não estão livres da presença de fármacos e substâncias ativas, uma vez que trabalhos mostram que os sistemas utilizados convencionalmente para o tratamento de efluentes domésticos são ineficientes frente a todos os fármacos (SCHUSTER et al., 2008; GINEBREDA et al. 2010).

No desejo de se tratar efluentes com o intuito de remover substâncias desta natureza, vários processos estão sendo aplicados e estudados. A realização de experimentos com biorreatores de membranas (WEN et al., 2004), processos avançados de oxidação (ALATON et al., 2004-a), bem como a combinação com outros processos, como oxidação biológica (ALATON et al., 2004-b), vêm sendo investigados. Estes processos, mesmo associados a tratamentos biológicos, não garantem a eliminação de antibióticos (ALATON et al., 2004-b; SCHUSTER et al., 2008). O uso de tratamentos de efluentes como ozonização, por exemplo, pode não assegurar a remoção total de poluentes desta natureza. Antibióticos como a amoxicilina não são completamente mineralizados por este tratamento (ANDREOZZI et al., 2005). Assim, o efluente a ser tratado deve ser analisado para verificar-se qual o sistema de tratamento adequado para que, numa situação ideal, leve as substâncias recalcitrantes e com atividades biológicas à sua completa mineralização.

Com este desiderato, tratamentos de efluentes não-convencionais como EC e PAOs têm sido estudados e explorados para que as melhores condições de uso sejam usadas.

### 2.5.1- Eletrocoagulação

Entre os processos de tratamento de efluentes utilizados atualmente, ganham destaque aqueles que possuem processos de transferência de fase. Para tornar possível a remoção de contaminantes através de processos como filtração, sedimentação ou flotação, faz-se uso de

agentes coagulantes, como sais de alumínio ( $\text{Al}^{3+}$ ) e ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Para auxiliar neste processo, comumente é realizada a adição de polímeros ao tratamento junto aos agentes coagulantes, porém,  $\text{Al}^{3+}$  e  $\text{Fe}^{2+}$  podem acarretar em impactos ambientais ao corpo receptor (CRESPILHO et al., 2004). Neste contexto, ganha importância o processo de EC. Apesar de ser conhecida há muitos anos, vem renascendo junto aos processos de tratamento de efluentes que visam buscar alternativas para a remoção de poluentes e contaminantes de efluentes líquidos, buscando mitigar impactos ambientais. A geração do agente coagulante *in situ* pela dissolução de eletrodos através de reações anódicas caracteriza a EC. De um modo geral, o processo de tratamento coagulação-floculação consiste basicamente das etapas: adição de reagentes coagulantes; formação de espécies de baixa solubilidade e sua floculação; e separação do resíduo sólido do efluente. O objetivo de uma coagulação é desestabilizar as cargas eletrostáticas para promover o encontro de colóides seguido de sua coagulação (MORENO-CASILLAS et al., 2007). As reações envolvidas nos cátodo e ânodo durante processo de EC são apresentadas por Jiang et al. (2002).

A EC tem se mostrado efetiva no tratamento de efluentes de diversas origens. A remoção de corantes têxteis (GÜRSES et al., 2001; MUTHUKUMAR et al., 2007), fluoretos (EMAMJOMEH et al., 2006), íons  $\text{Fe}^{2+}$  (GHOSH et al., 2007), íons  $\text{Cr}^{3+}$  (GOLDER et al., 2007), óleos e graxas (CHEN et al., 2000) de águas e efluentes frente ao processo foram testados e mostraram resultados satisfatórios.

A associação da EC com outros processos de tratamento de efluentes vem trazendo novas perspectivas ao processo, uma vez que a oxidação dos eletrodos de ferro enriquece o meio com seus íons, permitindo que estes íons sejam utilizados para promoverem reações de Fenton. Assim, a associação de EC com UV/ $\text{TiO}_2$  ou UV/ $\text{O}_3$  sugerem reações de Fenton, ampliando seu uso na remoção de contaminantes (WU et al., 2008).

Os diversos usos da EC são comumente direcionados à remoção de carga orgânica, assim, os resultados obtidos por seu uso são normalmente relacionados à redução da DQO do efluente. Entretanto, além de compostos orgânicos como microrganismos, colóides, emulsões, óleos, gorduras, graxas, ácidos e açúcares, sais e compostos inorgânicos como íons metálicos, metalóides e ânions podem atribuir DQO ao efluente líquido (MORENO-CASILLAS et al., 2007). Os precipitados formados interagem com a matéria orgânica, resultando em diminuição na concentração de carbono orgânico total com o uso do processo de coagulação (DUAN e GREGORY, 2003). O uso de EC no tratamento de efluente contendo óleo se mostrou eficiente (TIR e MOULAI-MOSTEFA, 2008). Efluentes oriundos de restaurantes

tiveram redução de 94% da carga de óleos e graxas (CHEN et al., 2000). O processo de EC foi utilizado na remoção de ácido húmico de águas subterrâneas por Feng et al. (2007) e conseguiram remoção de 98%. As maiores taxas de remoção foram obtidas utilizando-se alta densidade de corrente e/ou pequena distância entre eletrodos. Hutnan et al. (2006) compararam uma planta de tratamento de efluentes tradicional com uma planta de tratamento com EC acoplada. O uso da EC se mostrou eficiente na redução de DQO do efluente tratado. Moreno-Casillas et al. (2007) apresentam os mecanismos que envolvem a remoção de DQO pelo processo de eletrocoagulação utilizando ferro como eletrodo e explicam estes mecanismos através de diagrama de Pourbaix. O uso de  $H_2O_2$  e eletrodos de ferro (eletrofenton) apresentou bons resultados na redução de matéria orgânica em termos de DQO e COT de efluentes gerados em indústria de destilação de álcool, sendo a concentração de  $H_2O_2$  e a densidade de corrente os fatores com maiores influências no processo (YAVUZ et al., 2007).

Em alguns casos, como em efluentes oriundos da fermentação de melão, processos biológicos são eficientes na redução da carga orgânica medida pelas DBO e DQO destes efluentes, entretanto, não na remoção da sua coloração (RYAN et al., 2008).

Estudos comparativos têm mostrado a EC com vantagens sobre a coagulação química (CQ). O desempenho na redução do teor de carbono orgânico dissolvido com o uso de EC é superior ao com o uso de CQ (JIANG et al., 2002). A CQ e a EC são eficientes na redução de ambos: carga orgânica e coloração. A EC ainda apresenta a necessidade de quantidades 20 vezes menores em termos de massa de reagente coagulante sobre a CQ no tratamento (RYAN et al., 2008). Uma desvantagem da adição de agente coagulante na forma de sulfato é o aumento da concentração destes ânions que pode levar à precipitação de sais bem como à formação de sulfeto em condições anaeróbicas. Ainda, a utilização de agente coagulante através de processo eletroquímico traz melhores resultados que quando utilizada a adição do mesmo agente na forma de sais junto ao meio, uma vez que a hidrólise dos íons metálicos em questão é parte limitante do processo. Pelo mesmo motivo, a hidrólise do  $Al^{3+}$  pode ser o limitante do processo se concentrações altas de alumínio forem geradas nos eletrodos (CRESPILHO et al., 2004).

A remoção de contaminantes pelo uso de EC envolve diferentes mecanismos. Mollah et al. (2004) abordaram os fundamentos que regem o processo de EC, reações, modos de operação e *designs* de células de EC. Muthukumar et al. (2007) estudaram a remoção de corante utilizando-se processos de EC e EO (eletro-oxidação). A presença de íons ferro

oriundo das oxidações dos eletrodos promoveram a quebra de grupos azo por redução química. Ghosh et al. (2007) conseguiram a remoção superior a 99% de íons  $\text{Fe}^{2+}$  em solução por EC utilizando eletrodos de alumínio.

Fatores como a densidade de corrente aplicada, distância intereletrodos e condutividade do meio influenciam a eficiência do processo. O uso de cloreto de sódio como eletrólito inibe a passivação dos eletrodos durante o processo de EC, um limitante da técnica. A adição de um eletrólito suporte, geralmente NaCl, traz redução no consumo de energia elétrica ao processo. Ainda, diminui efeitos negativos de íons carbonatos e sulfatos presentes no meio e traz a vantagem de possibilitar a desinfecção do meio. Entretanto, há a possibilidade de formação de organoclorados, indesejados no processo devido sua toxicidade (CRESPILHO e REZENDE, 2004). As diferentes concentrações de eletrólito no meio interferem na eficiência do processo. Nos estudos de Drogui et al. (2008), a redução de COD diminuiu com o aumento da quantidade do eletrólito utilizado, neste caso,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

Uma consequência do uso da EC como processo de tratamento é o aumento do pH do meio. O uso de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  como eletrólito suporte pode inibir este fenômeno (TROMPETTE e VERGNES, 2009). Mouedhen et al. (2008) estudaram o comportamento dos eletrodos durante o processo de EC em diferentes condições. A concentração de  $60 \text{ mg L}^{-1}$  de cloreto foi detectada como a concentração mínima para quebrar o filme de passivação anódico. Entretanto, grandes quantidades de eletrólito mostraram aumentar a solubilidade de  $\text{Cr}(\text{OH})_3$  em solução (GOLDER et al., 2007), indicando haver uma faixa de concentração ideal de eletrólito a ser utilizada. Na ocorrência de passivação dos eletrodos de alumínio, uma alternativa para sua despassivação é a aplicação de potencial de  $-1,598 \text{ V}$  (CRESPILHO, 2004). O uso de pulso de corrente alternada (*alternating pulse current*) para evitar a passivação dos eletrodos, e conseqüentemente perda de eficiência do processo, pode ser utilizada (MAO et al., 2008). Modelos matemáticos podem auxiliar para trabalhar-se em condições onde a passivação dos eletrodos seja evitada (CHEN et al., 2002).

Estudos mostraram que a agitação não apresenta grande influência na remoção de  $\text{Cr}^{3+}$  em tempos maiores de tratamento por EC, diferente da densidade de corrente aplicada. Densidades de corrente maiores mostraram maiores eficiências na remoção de  $\text{Cr}^{3+}$  em solução (GOLDER et al., 2007). O uso de potenciais mais elevados apresenta remoção mais rápida de partículas em suspensão, entretanto, o tempo de tratamento diminui as diferenças nas remoções entre os diferentes potenciais aplicados (MATTESON et al., 1995). Densidades de correntes maiores trazem ao sistema maiores agitação e produção de micro bolhas. Pelo

mesmo motivo, menores correntes podem exigir a utilização de agitação no processo. Para evitar que ocorram perdas por Efeito Joule, procura-se utilizar menores distâncias entre os eletrodos e densidades de corrente na ordem de 2 a 2,5 mA cm<sup>-2</sup> (CRESPILHO e REZENDE, 2004).

O pH inicial da solução a ser tratada influencia a eficiência do processo, inclusive a formação das espécies monoméricas durante o processo. O pH em torno 6,5 propicia a precipitação de agentes coagulantes das espécies de alumínio. A partir deste pH a quantidade de espécies monoméricas aumenta com o pH, diminuindo a quantidade de precipitados de alumínio amorfos, o que diminui a eficiência do processo. O custo dos processos de EC e CQ se mostrou parecido quando parâmetros como pH são controlados (CAÑIZARES et al., 2007). Dentro destas condições, o processo de EC torna-se atrativo não pelo seu custo e sim pelo fato dos reagentes serem gerados *in situ*, sem o manuseio de reagentes químicos.

Um aspecto a ser levado em consideração no uso de sistema de EC é o consumo de energia. Um sistema de EC utilizando energia fotovoltaica foi proposto por Valero et al. (2008). Uma das vantagens do sistema é a não necessidade de adição de eletrólito suporte, uma vez que os resultados obtidos foram melhores em soluções com menores condutividades. Em contraste, existe a dependência do processo da radiação solar.

O uso de EC tem ganhado espaço não só como sistema de tratamento de efluentes, mas também como sistema de pré-tratamento. Em processos de microfiltrações de águas, o uso de EC como pré-tratamento aumentou o desempenho das membranas. Este ganho se deu pela remoção de colóides em solução que acabam formando *fouling* nas membranas e causando o entupimento dos seus poros (BAGGA et al., 2008).

Um estudo pormenorizado sobre os processos de coagulação, as espécies envolvidas e seus equilíbrios foi realizado por Duan e Gregory (2003). A Figura 2 apresenta que em pH próximo a 6,2 se atinge a condição de menor solubilidade dos íons alumínio, sendo a condição idealizada no processo de coagulação e, por conseguinte, no processo de eletrocoagulação (DUAN e GREGORY, 2003).

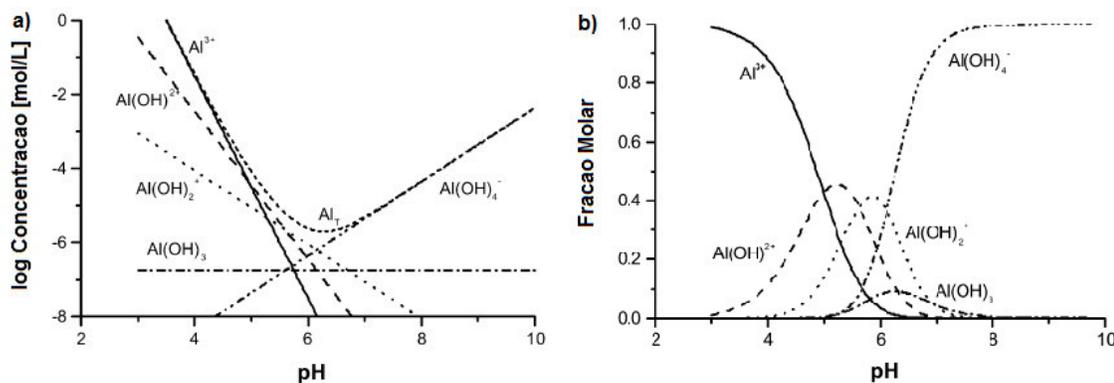
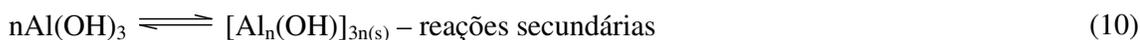


Figura 2- Concentração de produtos monoméricos de hidrólise de Al<sup>3+</sup> em equilíbrio com hidróxidos amorfos em função do pH (DUAN e GREGORY, 2003).

Para a obtenção de melhores resultados utilizando-se EC como processo de tratamento de efluentes, diversos tipos de eletrodos são estudados e reportados à literatura. Entretanto, os eletrodos de ferro e alumínio são os que até o momento têm apresentado melhores resultados. As reações decorrentes do uso de eletrodos de alumínio no ânodo e no cátodo podem ser representadas pelas Equações (5) e (6), respectivamente. A formação de gás hidrogênio no cátodo auxilia a eletroflotação (CRESPILHO et al., 2004).



Com a geração destas espécies no meio, vários monômeros e polímeros têm origem até a formação de Al(OH)<sub>3</sub>. As Equações (7), (8), (9) e (10) representam as reações que descrevem as etapas de hidrólise do Al<sup>3+</sup>.



Observando-se as equações, pode-se perceber que complexos podem ser formados e sua presença no meio torna-o gelatinoso. Estes complexos são responsáveis pela remoção de

contaminantes. Como pode-se perceber na Figura 2, o pH é decisivo para a estabilidade destes complexos. Acima de pH 7, complexos solúveis podem ser formados.

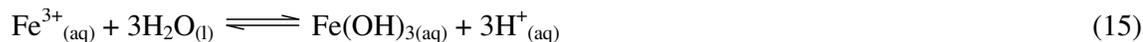
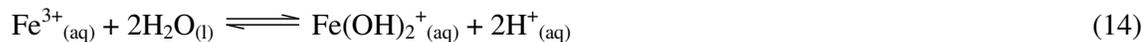
A geração de outras espécies nos eletrodos é possível, dependendo, obviamente, da composição do meio em que o processo está sendo aplicado. Os hidróxidos de alumínio formados possuem grande área superficial e interagem com substâncias solúveis ou não, formando flocos que podem ser facilmente removidos do efluente.

Os complexos de hidróxido de alumínio adsorvem-se a partículas coloidais formando partículas maiores, conhecidas como flocos e, devido à este fenômeno, o nome desta etapa é denominado floculação. O transporte das espécies hidrolisadas é fundamental nesta etapa. Os flocos formados podem ser removidos do sistema através de processos como filtração, decantação e flotação.

Podem ser utilizados eletrodos de ferro para a geração de agente coagulante. Tratamento de efluentes por EC usando eletrodos de ferro são comumente encontrados na literatura (GHOSH et al., 2008; CRESPILO et al., 2004; CHEN et al., 2000) com resultados satisfatórios. As reações que representam as etapas da geração do agente coagulante estão representadas nas Equações (11) e (12).



Em meio ácido, ou na presença de oxigênio, pode ocorrer a formação de  $\text{Fe}^{3+}$ , representadas pelas Equações (13), (14) e (15):



A utilização de ferro como eletrodo para geração de agente coagulante tem a vantagem sobre a utilização de eletrodos de alumínio de não ser tóxico, entretanto, apresenta a desvantagem de poder atribuir coloração, amarela ou verde, devido à concentração de íons  $\text{Fe}^{2+}$  e/ou  $\text{Fe}^{3+}$  remanescente.

A massa do ânodo consumida durante o processo, bem como a quantidade do agente coagulante gerada, pode ser estimada pela Equação (16).

$$m_{el} = \frac{i.t.M}{F.n} \quad (16)$$

Onde:

“ $m_{el}$ ” é a massa do eletrodo consumida;

“ $i$ ” é a corrente em Ampere;

“ $t$ ” é o tempo de aplicação da corrente em segundos;

“ $M$ ” é a massa molar do principal constituinte do eletrodo em  $\text{g mol}^{-1}$ ;

“ $n$ ” o numero de elétrons envolvidos na reação redox;

“ $F$ ” é constante de Faraday.

Estudos mostram que os efluentes tratados com eletrodos de alumínio apresentam concentração residual de íons alumínio maior do que os tratados com eletrodos de ferro. O sistema utilizado pode interferir no processo. A utilização de sistema bipolar aplicando-se correntes mais baixas resultou em reduções de DQO mais expressivas em relação ao sistema monopolar em estudos feitos por Drogui et al. (2008). Os reatores monopolares são aqueles onde todos os eletrodos estão conectados a um pólo da fonte de corrente/potencial. Os reatores bipolares trabalham de forma diferenciada, sendo que somente dois eletrodos, chamados de placas condutoras, estão ligados à fonte de corrente/potencial – o cátodo e o ânodo. Entre estas duas placas são dispostas placas sem contato elétrico que se comportam como eletrodos de sacrifício e são também conhecidas como eletrodos bipolares. Esta disposição facilita o processo de manutenção (CRESPILHO et al., 2004).

O uso de floculação associado ao de EC apresentou aumento na redução de COD, remoção de sólidos e poluentes inorgânicos (DROGUI et al., 2008). Trabalhos apresentaram uma correlação linear entre a remoção de DQO e coloração (RYAN et al., 2008).

O uso de EC não está direcionado apenas à matéria orgânica ou material particulado. Ghosh et al. (2008) estudaram a remoção de  $\text{Fe}^{2+}$  com a utilização do processo de EC com eletrodos de alumínio, conseguindo remoções de até 99,2%. Neste processo, houve oxidação de  $\text{Fe}^{2+}$  a  $\text{Fe}^{3+}$  e a formação de hidróxidos de ferro. O aumento da densidade de corrente e a diminuição da distância entre os eletrodos aumentou a remoção de  $\text{Fe}^{2+}$  do meio. Resultados apontam, inclusive, na diminuição de *E. coli* do efluente tratado, apresentando vantagens em sua aplicação no tratamento de efluentes (DROGUI et al., 2008).

A partir do exposto, podem ser citados como vantagens do uso da EC como processo para o tratamento de efluentes: o uso de eletrodos baratos; fácil operação e equipamento simples; controle no agente coagulante; minimização de reagentes químicos e a formação de flocos estáveis. As principais desvantagens estão relacionadas à manutenção de eletrodos; passivação dos eletrodos; e à necessidade de alta condutividade do meio (XUHUI et al., 2008).

### 2.5.2- Processos Avançados de Oxidação (PAOs)

Devido à ineficiência do uso de tratamentos convencionais e dos problemas resultantes de seu uso, novos processos de tratamento, bem como a evolução dos processos conhecidos, vêm surgindo como alternativa para o tratamento de efluentes desta natureza. Entre estes novos processos estão os PAOs. Conhecidos entre as tecnologias limpas de tratamento de efluentes, os PAOs têm como princípio de funcionamento a formação de radicais hidroxil ( $\text{HO}\cdot$ ), espécie fortemente oxidante que pode levar substâncias recalcitrantes a uma série de compostos oxidados ou, até mesmo, à completa mineralização (NOGUEIRA, 2001). Vários processos, como ozonização, fotodegradação, fotocatalise, reações de Fenton entre outros, são embasados na formação de radicais  $\text{HO}\cdot$  e suas principais reações e seus princípios de funcionamento são facilmente encontrados na literatura (MELO et al., 2009). Compostos contendo nitrogênio, enxofre e fósforo submetidos a PAOs podem ter estes elementos levados à formação de nitrato, sulfato e fosfato, respectivamente (KIM et al., 2009), devido ao elevado poder oxidativo do radical  $\text{HO}\cdot$  (Equação (17)).



Os PAOs vêm sendo extensivamente estudados em sua utilização como processo de tratamento de efluentes ou como complementação destes processos na forma de tratamento terciário. Desta forma, o radical hidroxil se torna o principal agente oxidante utilizado nestes processos, atacando indiscriminadamente moléculas orgânicas e adicionando-se a duplas ou removendo átomos de hidrogênio destes compostos. Diferentes metodologias e formas do seu uso são sugeridas, incluindo ainda formas de tratamento combinando diferentes destes processos.

Vários compostos foram e são investigados quanto à sua remoção/degradação frente a processos desta natureza. Compostos fenólicos (BRITTO e RANGEL, 2008), inseticidas e acaricidas como Paration (KIM et al., 2005), polímeros usados na indústria têxtil, como poli-aminossilicone (TEIXEIRA et al., 2005), efluentes de indústria de celulose e chorume (BERTAZZOLI e PELEGRINI, 2002), fármacos como lincomicina (AUGUGLIARO et al., 2005), efluentes contendo íons cianetos (PARGA et al., 2003) são objetos de estudo, entre outros.

PAOs, como a ozonização, podem ser utilizados como sistemas de pré-tratamento, podendo facilitar o processo de biodegradação (WANG et al., 2008). A ozonização é um processo bem conhecido e difundido. Suas reações, minimização de problemas e maximização deste processo são encontrados na literatura (MAHMOUD e FREIRE, 2007). Na ozonização, a transferência de massa é um limitante, uma vez que o ozônio gerado deve passar da fase gasosa para a fase aquosa para que a reação ocorra (BRITTO e RANGEL, 2008).

A ozonização no tratamento de efluente sanitário apresenta melhores resultados quando o efluente é filtrado previamente. A inativação de bactérias heterotróficas, coliformes totais e coliformes termotolerantes chega a 99,9%, uma vantagem do processo de filtração e ozonização combinados (LAGE FILHO, 2008). A composição do meio pode interferir positivamente ou negativamente na velocidade de reação de decomposição por ozonização. A presença de íons  $Mn^{2+}$  em pH 3, por exemplo, aumenta a velocidade de degradação de fenóis por ozonização, enquanto que a presença de  $Cu^{2+}$  diminui (ASSALIN et al., 2006). Estudos mostram que a presença de metais nobres traz melhores resultados quanto à seletividade em condições mais brandas. Zeólitas também têm sido empregadas em processos de oxidação, uma vez que sua rede cristalina permite a presença de metais. A presença do metal intra ou extra rede cristalina apresenta resultados diferenciados na oxidação de, por exemplo, compostos fenólicos com abertura do anel e formação de  $CO_2$  e água (BRITTO e RANGEL, 2008).

Outra vantagem destes processos é a possibilidade de geração do reagente oxidante de alguns processos no local de tratamento. A peroxidação, por exemplo, se mostra interessante sob este aspecto. Além de ter a água como produto de degradação, ainda pode ter o peróxido de hidrogênio eletrogerado *in loco* (RAGNINI et al., 2001). Com o uso de ferro associado, reações de Fenton são obtidas com grande poder oxidativo. Metil-*t*-butil-éter (MTBE) é degradado até 99% de águas com o uso de  $Fe^0$  associado à  $H_2O_2$  (BERGENDAHL e THIES,

2004), e hidrocarbonetos de petróleo em água são degradados com resultados satisfatórios (TIBURTIUS et al., 2009). Apesar das reações de Fenton gerarem espécies fortemente oxidantes, somente o uso de  $\text{Fe}^{3+}$  irradiado com UV já se mostra eficiente da fotodegradação de fenol e nitrobenzeno em soluções aquosas (RODRÍGUEZ et al., 2002). Em pequenas escalas, a sonólise de  $\text{CCl}_4$  mostrou gerar espécies oxidantes no meio (BORGES e KORN, 2002).

O uso de radiação UV sem a adição de reagentes ou catalisadores pode se mostrar eficiente. Soluções aquosas contendo fármacos ou produtos de cuidados pessoais foram irradiadas com luz UV em 254 e 185 nm e apresentaram taxas de remoção de até 100%, sendo o segundo comprimento de onda, com maior energia, mais eficiente (KIM e TANAKA, 2009).

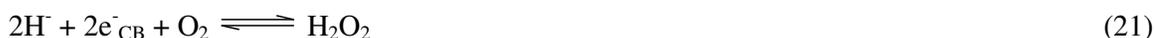
Entre os diversos PAOs, a fotocatalise heterogênea vem possibilitando a obtenção de bons resultados na degradação de compostos recalcitrantes e, portanto, merece atenção diferenciada.

#### 2.5.2.1- Fotocatalise heterogênea

A fotocatalise heterogênea se caracteriza pelo uso de catalisador em uma fase heterogênea irradiada por luz ultravioleta com o objetivo da formação de radicais hidroxil no meio. O uso de catalisadores específicos, baseados em metais de transição como titânio, vanádio, ferro, manganês, cobre e cromo, incorporados a suportes como óxidos, zeólitas e mesoporosos, tem sido sugerido como forma de resolver os problemas de seletividade, aumentando a eficiência dos PAOs (BRITTO e RANGEL, 2008). Entretanto, o catalisador mais difundido na fotocatalise é o dióxido de Titânio ( $\text{TiO}_2$ ). A fonte de radiação UV pode ser artificial, através de lâmpadas, ou mesmo natural, com uso da radiação solar (AUGUGLIARO et al., 1999; AUGUGLIARO et al., 2005; HERRMANN et al., 2002).

Muitas vezes a fotólise, ou degradação fotoinduzida, não é eficiente na degradação de substâncias recalcitrantes. Inseticidas como Paration se mostraram resistente ao uso de fotodegradação, mas estudos mostraram sua completa degradação quando utilizado  $\text{TiO}_2$  como catalisador, levando à completa destoxificação frente aos testes com *Vibrio fischeri* e *Daphnia magna* com a aplicação de fotocatalise (KIM et al., 2005).

As reações do processo de fotocatalise aceitas para a geração catalisada por TiO<sub>2</sub> de radicais hidroxil estão representadas pelas Equações (18), (19), (20) e (21) (CALZA et al., 1995).



Peróxidos podem ser formados na superfície devido à presença de radicais hidroxil, de acordo com as Equações (22) e (23). A produção de peróxidos durante o processo pode ser medida através de N, N-diethyl-*p*-phenylenediamine (DPD) (ZIOILLI e JARDIM, 2002).



Superóxidos também podem ser formados através da redução de O<sub>2</sub> na superfície de TiO<sub>2</sub>.

O uso da fotocatalise tem se mostrado eficiente na degradação de substâncias recalcitrantes das mais diversas naturezas como óleos, corantes, agrotóxicos e fármacos, entre outros. Ziolli e Jardim (2002) investigaram o uso de tratamento fotocatalítico utilizando TiO<sub>2</sub> com catalisador no tratamento de águas contendo frações de óleos com degradação de até 90%, medida através de COD em meio salino (9-45 mg L<sup>-1</sup> Cl<sup>-</sup>). Corantes podem ser degradados efetivamente através de uso de fotocatalise, utilizando TiO<sub>2</sub> em suspensão ou mesmo suportado (GUILLARD et al., 2003). Os agrotóxicos organofosfatado Diclorvos e Fosfamidon foram fotodegradados efetivamente na presença de TiO<sub>2</sub> (RAHMAN e MUNNEER, 2005). A fotocatalise se mostrou adequada na degradação de vários fármacos, como a ciprofloxacina, mesmo em um efluente complexo, como o hospitalar (VASCONCELOS et al., 2009) e a lincomicina, sob radiação solar (AUGUGLIARO et al., 2005).

O tempo de tratamento por fotocatalise é de grande importância. Os compostos intermediários muitas vezes se mostram mais tóxicos que os compostos originais, entretanto, até o final do tratamento fotocatalítico, são muitas vezes totalmente mineralizados. Ziolli e

Jardim (2002) verificaram comportamento semelhante na fotodegradação catalítica de águas contendo frações de óleos.

Um dos problemas relacionados à fotocatalise é referente ao uso de  $\text{TiO}_2$  como catalisador. Devido à sua atoxicidade aparente, não é removido do efluente tratado e segue nos demais passos do tratamento, atribuindo turbidez e coloração branca ao efluente tratado. Entretanto, resultados mostram ser possível a separação de  $\text{TiO}_2$  do efluente tratado por microfiltração e do seu reuso por inúmeras vezes (DOLL e FRIMMEL, 2005). A escolha de catalisadores suportados também é uma alternativa para evitar o uso do catalisador em suspensão.

A concentração de sais e o pH do meio interferem na eficiência da fotocatalise. Resultados sugerem que íons em solução formam uma segunda camada sobre o catalisador inibindo a adsorção de compostos à superfície do  $\text{TiO}_2$  e, por conseguinte, sua oxidação (GUILLARD et al., 2003). O mesmo catalisador pode resultar em diferentes eficiências de degradação de acordo com o fabricante escolhido. Rahman e Muneer (2005) obtiveram resultados com acentuada diferença usando três diferentes fabricantes de  $\text{TiO}_2$  na oxidação de agrotóxicos organofosfatado e organofosforado.

A redução de carga orgânica é um parâmetro comumente utilizado para avaliar processos fotocatalíticos. Entretanto, deve-se observar a adsorção de matéria orgânica pelo  $\text{TiO}_2$ . Foi verificada por Zioli e Jardim (2002) uma adsorção de matéria orgânica sobre o catalisador que diminuiu a concentração de COD em torno de 25% apenas por processo adsortivo.

Fujishima e Zhang (2006) fizeram um apanhado da fotocatalise, desde seus primeiros estudos à situação presente e apresentaram uma projeção para usos futuros, trazendo toda sua aplicabilidade.

## **2.6- Processos combinados de tratamento de efluentes**

A escolha de um PAO pode não se mostrar eficiente na degradação de contaminantes ou no tratamento de efluente com matriz complexa, entretanto, a combinação de dois ou mais processos pode trazer aplicabilidade no tratamento de efluentes e a degradação de substâncias recalcitrantes. Na degradação de ciprofloxacina, o uso de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e ozônio traz redução de carga orgânica em termos de DQO superior ao uso de oxidação fotoinduzida, fotocatalise ou

ozonização, individualizados (VASCONCELOS et al., 2009). O uso de  $H_2O_2$  ou radiação UV isolados não se mostra eficiente na remoção de metil-*t*-butil éter, por exemplo, mas quando combinados atingem remoção de até 100% (SALARI et al., 2005). A remoção de fenol de efluentes pode ser efetiva com o uso do processo de oxidação catalítica precedida por uma etapa de adsorção com carvão ativado (POLAERT et al., 2002). Durán e Monteagudo (2007) obtiveram redução total de carga orgânica assistindo o processo Fenton com fotocatalise.

Boroski et al. (2009) estudaram o uso do processo de EC associado à fotodegradação catalisada com  $TiO_2$  no tratamento de efluentes oriundos de indústrias de fármacos e cosméticos. O processo de EC conseguiu remover 91% da turbidez e 86% da DQO (de 1753 para 160  $mg L^{-1}$ ) para posterior utilização do processo de fotodegradação catalisada ( $UV/TiO_2/H_2O_2$ ), chegando a 50  $mg L^{-1}$  de DQO final.

A aplicação de PAOs como pré-tratamento a outros processos também pode trazer resultados satisfatórios. A aplicação de ozonização em efluentes secundários que serão submetidos à biofiltração traz ganhos na remoção de carbono dissolvido biodegradável, DQO,  $NH_3-N$ , COT,  $UV_{254}$  e coloração, uma vez que pode favorecer o processo de biodegradação (WANG et al., 2008). A oxidação eletroquímica tem a velocidade de degradação de compostos orgânicos aumentada pela fotoindução. O processo fotoeletroquímico se mostrou eficiente na oxidação de compostos recalcitrantes oriundos de chorume, efluentes das indústrias têxtil e de celulose (BERTAZZOLI e PELEGRINI, 2002). Um aspecto que pode ser considerado negativo é o consumo de energia, assim, uma alternativa para diminuição do custo no uso destes processos é o uso de energia solar como fonte de energia radiante em processos de fotodegradação. A oxidação catalisada da lincomicina com o uso de  $TiO_2$  sob irradiação solar combinada com o uso de membranas se mostrou eficiente (AUGUGLIARO et al., 2005).

O uso de carvão ativado pode trazer pontos interessantes como pós-tratamento em PAOs. Apesar de não alcançarem os limites legais exigidos, o uso de ozonização seguido de carvão granular ativado se mostrou eficiente na remoção de substâncias recalcitrantes oriundas de lixiviados de aterros, atingindo remoção de 86% de DQO e 92% de  $NH_3-N$  (KURNIAWAN et al., 2006). A degradação fotoquímica como pós-tratamento mostra igual aplicabilidade. Na remoção de derivados de lignina por coagulação/floculação, o uso de degradação fotoquímica se mostrou eficiente. O tempo de fotodegradação é diminuído com a aplicação da coagulação/eletrocoagulação (DE BARROS e NOZAKI, 2002). A diminuição da turbidez da solução após a aplicação da EC permite maior propagação da radiação UV, melhorando sua eficiência.

Assim, com a combinação de processos, sistemas de tratamento eficientes para o tratamento de efluentes de matrizes complexas e degradação de substâncias recalcitrantes podem ser alcançados.

## **2.7- Deconvolução na determinação de DQO de efluentes hospitalares**

A deconvolução tem sido uma importante e poderosa ferramenta no desenvolvimento de novos métodos analíticos. Métodos para a determinação de estruturas secundárias de peptídeos (POSCHNER et al., 2007), interpretação de sinais cromatográficos sobrepostos (*over-lapping*) (VIVÓ-TRUYOLS et al., 2005), estudo sobre a formação de complexos e suas estruturas de coordenação (LU et al., 2006) e determinação de nitratos e carbono orgânico em solos (HASSOUNA et al., 2007) são exemplos dos campos onde a técnica de deconvolução tem sido utilizada. A deconvolução do espectro UV (UVSD – *Ultra-Violet Spectral Deconvolution*) é um procedimento que utiliza a área integrada do espectro na região do UV para a determinação quantitativa de compostos que apresentem absorção nesta região. O uso de espectrometria UV-Vis no desenvolvimento de ferramentas para o monitoramento de efluentes foi estudado por Vaillant et al. (2002) e métodos utilizando a segunda derivada do espectro obtido na região UV para determinação de nitratos e nitrogênio total foram estudados por Ferree e Shannon (2001) com bons resultados.

A maioria dos compostos orgânicos, assim como alguns compostos inorgânicos solúveis em água, absorve na região UV, tornando o uso da UVSD uma técnica apropriada para a determinação destes compostos de forma rápida e menos laboriosa que o método tradicional. A incorporação de matéria orgânica a cursos d'água leva ao consumo de oxigênio dissolvido neste recurso hídrico através da oxidação bioquímica, pelo metabolismo de microrganismos, e química, trazendo prejuízos à qualidade destas águas. A DQO é, portanto, utilizada para monitorar a quantidade de matéria orgânica oxidável em efluentes, sendo um dos parâmetros mais difundidos no processo de monitoramento ambiental. Assim, valores de DQO obtidos de efluentes podem ser relacionados com suas respectivas áreas integradas de absorção no espectro eletromagnético na região do UV. Esta correlação permite a substituição do método tradicional de determinação de DQO que utiliza  $K_2Cr_2O_7$ , um reagente de alta toxicidade, por outro método sem impactos ambientais. Outras metodologias para a determinação deste parâmetro têm sido sugeridas, entre eles a determinação através da

degradação fotolítica (SU et al., 2007), sensor fotocatalítico –  $\text{TiO}_2$  – (CHEN et al., 2005) ou mesmo predições através do método GST – Gray System Theory – (PAI et al., 2007), entretanto, todos mais morosos e laboriosos. Trabalhos recentes apresentam inclusive forma de determinação de DQO em efluentes contendo elevada carga de íons cloreto, um importante fator limitante da técnica (MARTINS et al., 2008-b).

Desta forma, a utilização da técnica de deconvolução do espectro eletromagnético, ou parte dele, permite a determinação de parâmetros como nitrito, nitrato e DQO de efluentes. A existência de relação entre os valores de DQO e as respectivas áreas de absorvância integradas no espectro eletromagnético na região do ultra-violeta pode ser vista nos resultados obtidos por Martins et al (2008-c).

## 2.8- Testes de Toxicidade

Os testes de toxicidade apresentam diferentes sensibilidades para os mesmos compostos. Cada organismo, crustáceo, algas ou peixes, responde de forma diferenciada. Para uma série de compostos, as algas têm se mostrado mais sensíveis (GINEBREDA et al., 2010). Existem testes de toxicidade envolvendo germinação de plantas superiores, como as mono e as dicotiledôneas. Estes testes se mostram apropriados para a avaliação de contaminação de solos e são utilizados para calcular o quociente de risco de agrotóxicos em solos (TURGUT et al., 2007). Jolibois et al. (2003) avaliaram a toxicidade do efluente gerado no Hospital Universitário de Rouen, França, através de testes utilizando *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium* e concluíram altos níveis de genotoxicidade do efluente. Outros bioensaios utilizando espécies marinhas como *Vibrio fischeri*, *Tetraselmis suecica* e *Tisbe battagliai* são testadas para a avaliação de toxicidade de substâncias (MACKEN et al., 2008). Entre os diversos organismos sugeridos para a avaliação de toxicidade, as bactérias *Vibrio fischeri* assumem posição de destaque. Estas bactérias são luminescentes e a toxicidade é avaliada com a inibição do crescimento bacteriano, estimada pelo aumento da luminescência em comparação com um branco. O teste usando bactérias luminescentes *Vibrio fischeri* é muito difundido na avaliação de toxicidade de diversos meios, entretanto, para a determinação de toxicidade de substâncias neurotóxicas geradas em PAOs, o teste *Vibrio fischeri* não se mostra sempre adequado (KRALJ e FRANKO, 2007). Ainda assim, a toxicidade de subprodutos de degradação oriundos de tratamento fotocatalítico é muitas vezes avaliada pela exposição destas

bactérias a estes subprodutos formados, uma vez que os produtos de degradação oriundos de PAOs podem ter toxicidade a eles atribuída. Uma revisão sobre as vantagens da implementação do teste bioluminescente utilizando bactérias *Vibrio fischeri* foi realizada por Parvez et al. (2006) e mostrou ser um teste rápido, sensível, reprodutível e sem o uso de animais de níveis tróficos superiores, como ratos e peixes.

Produtos de degradação do organofosforado Paration, utilizado como inseticida e acaricida, após fotólise e fotocatalise, tiveram sua toxicidade acompanhada pelos testes *Vibrio fischeri* e *Daphnia magna*, com resultados satisfatórios (KIM et al., 2005). A evolução da toxicidade de efluente contendo fração de óleos tratada por fotocatalise heterogênea foi acompanhada através do teste Microtox (*Vibrio fischeri*) e mostrou um aumento de toxicidade do meio com o uso do tratamento antes de alcançar uma condição de atóxico (ZIOLLI e JARDIM, 2002). Produtos da degradação da DEX por ação da luz do sol inibiu o crescimento de *C. dubia*, através de exposição crônica (DELLAGRECA et al., 2004).

Desta forma, o tempo de tratamento por PAOs pode ser otimizado com o acompanhamento de testes de toxicidade, não permitindo que subprodutos com toxicidade maior que os compostos originais sejam gerados e não destruídos e, desta forma, tornando o processo de tratamento ineficiente ou até mesmo prejudicial.

Este acompanhamento toxicológico ganha singular importância com as exigências da Resolução do COSEMA 129 (2006). Nesta Resolução, que previu até dezembro de 2010 para a adequação das empresas, ficam estabelecidos padrões e critérios de emissão para toxicidade de efluentes em águas superficiais no Rio Grande do Sul. Os ensaios de toxicidade aceitos são aqueles estabelecidos pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) ou por metodologias internacionais reconhecidas em sua última versão. Assim, metodologias sugeridas pelas organizações ISO e OECD são legalmente reconhecidas no Brasil para acompanhamento de toxicidade de efluentes.

## **2.9- Dexametasona (DEX)**

A DEX é um glicocorticóide sintético de longa duração com propriedades glico e mineralocorticóides, anti-inflamatórias e imunodepressoras, sendo utilizada em grande escala, podendo, desta forma, estar presente em águas de superfície. A sua absorção no organismo ocorre no trato gastro-intestinal, sendo que 77% da dose ingerida se apresenta ligada a

proteínas plasmáticas. Após a ingestão, em 24 horas, um percentual acima de 65% é excretado pela urina (MARTINDALE, 2005). Seu principal emprego é no tratamento sintomático de inflamações crônicas, doenças auto-imunes, processos alérgicos, doenças hematológicas e neoplásicas, condições inflamatórias articulares, cutâneas, oculares e nasais.

As formas mais comuns administradas da DEX são a DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX. A DEX base é um pó cristalino branco, ou quase branco; em dioxano possui  $[\alpha]_D^{25} +77,5^\circ$  e seus cristais possuem ponto de fusão de 268-271°C. O acetato de DEX apresenta, em clorofórmio,  $[\alpha]_D^{25} +73^\circ$  e seus cristais possuem ponto de fusão de 238-240°C; e a absorção máxima no espectro eletromagnético ocorre em 239 nm. O fosfato dissódico de DEX, forma hidrossolúvel e, portanto, utilizada como injetável, apresenta em água  $[\alpha]_D^{25} +57^\circ$ ; seus cristais possuem ponto de fusão de 233-235°C; e apresenta absorção máxima na mesma região do acetato de DEX: 238-239 nm (THE MERCK INDEX, 2001). As estruturas moleculares das DEX base, acetato de DEX e do fosfato dissódico de DEX e propriedades físico-químicas destas estruturas químicas podem ser observadas na Figura 3.

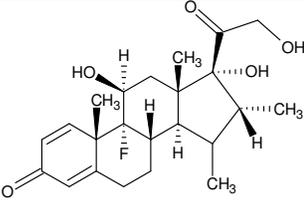
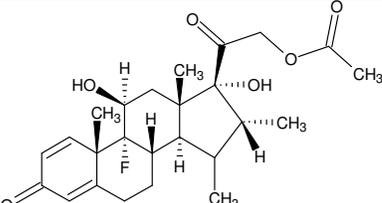
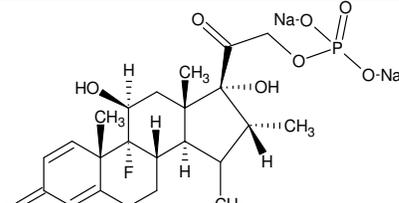
		
DEX Base	Acetato de DEX	Fosfato dissódico de DEX
$C_{22}H_{29}FO_5$	$C_{24}H_{31}FO_6 \cdot H_2O$	$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$
M.M.: 392,47 g mol <sup>-1</sup>	MM: 452,51 g mol <sup>-1</sup>	MM: 516,41 g mol <sup>-1</sup>
CAS: 000050-02-2	CAS: 001177-87-3	CAS: 002392-39-4
Hidrossolubilidade: 89 mg L <sup>-1</sup>	Hidrossolubilidade: 5,47 mg L <sup>-1</sup>	Hidrossolubilidade: 1 10 <sup>6</sup> mg L <sup>-1</sup>
Log P (octanol-água): 1,83	Log P (octanol-água): 2,91	Log P (octanol-água): -4,52
Pressão de vapor: 8,86 10 <sup>-14</sup> mm Hg	Pressão de Vapor: 5,01 10 <sup>-14</sup> mm Hg	Pressão de Vapor: 6,06 10 <sup>-11</sup> mm Hg

Figura 3- Estruturas moleculares da DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX, e suas propriedades físico-químicas.

Sua administração, em diferentes concentrações, pode trazer reações adversas ao paciente exposto à DEX. Inúmeros problemas são comumente relacionados ao seu uso, entretanto, talvez seja a Síndrome de Cushing o mais conhecido deles, sendo ela o somatório de sinais e sintomas decorrente do excesso de cortisona, hormônio produzido pela supra-renal.

Esta quantidade excessiva de cortisona pode ter origem exógena, através de hormônios sintéticos, ou por doenças que estimulam a supra-renal na produção de cortisona ou envolvendo a hipófise. Mais comumente a origem está na ingestão prolongada de glucocorticóides (NEWELL-PRICE et al., 2006). A sua utilização em longo prazo causa as chamadas doenças degenerativas como o diabetes mellitus tipo 2, obesidade visceral, arteriosclerose, osteoporose e síndrome de Cushing exógena (WANG, 2005). Ao contrário do ser humano, DEX apresentou efeitos teratogênicos em animais de experimentação. Em testes realizados em ratas prenhas, fosfato dissódico de DEX se mostrou fetotóxica em concentrações diárias  $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$  (DIETERT et al., 2003). Em cães, a exposição à DEX levou à significativa redução da qualidade dos espermogramas obtidos (HATAMOTO et al., 2006). Odermatt et al. (2006) fazem uma avaliação do potencial dos corticoesteróides como disruptores endócrinos, apresentando a importância destes compostos no metabolismo humano e as possíveis conseqüências por desequilíbrios causados por influências externas.

A utilização da DEX transcende a área da saúde humana, uma vez que é utilizada, ilegalmente, na criação de animais de forma isolada ou combinada a outros fármacos. Estas práticas objetivam, principalmente, o aumento do teor de gordura dos animais (CALZA et al., 2001). Apesar não ter definido na União Européia os níveis de resíduo máximos em urina, há para outras matrizes. Em fígado bovino, por exemplo, a concentração residual máxima permitida é de  $2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ , mesma “concentração mínima de desempenho” exigida para DEX.

### 2.9.1- Identificação da DEX

Existem várias formas aceitas na identificação de DEX, entre elas, a identificação através de espectroscopia por infra-vermelho, espectrofotometria de absorção molecular, cromatografia líquida e teste qualitativo de cor. Várias metodologias são propostas para a determinação de DEX. Collado et al. (2001) propõem um método para analisar DEX e dois diferentes excipientes em injetáveis utilizando espectroscopia UV e métodos multivariados de calibração com bons resultados. Um método para a detecção de DEX base e fosfato de DEX por  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  espectroscopia RMN foi proposto por Midelfart et al. (1998). Gallego e Arroyo (2002) desenvolveram um método para a determinação de fosfato de DEX em medicamentos por HPLC e obtiveram um LOQ de  $250 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  com  $R^2$ : 0,9997. Van den Hauwe et al. (2002) estudaram o desenvolvimento de método para a separação dos estereoisômeros betamethasone

e DEX utilizando isoflupredone como padrão interno. Teng et al. (2001) desenvolveram um método para determinação de mometasone e seus derivados utilizando DEX como padrão interno com detecção em 248 nm por cromatografia líquida ( $R^2$ : 0,9994 e LOQ: 200  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). Um método para a determinação de acetato de DEX em cremes foi validado por Garcia et al. (2003) utilizando cromatografia líquida com detector UV-Vis em 254 nm ( $R^2$ : 0,9999) e em pomadas por análise em fluxo (FIA) por quimioluminescência por Wu e Lv (2007).

Cromatografia com detector de massa acoplado também tem sido aplicada na determinação de DEX em diferentes meios: urina, por CG-MS (HIDALGO et al., 2003) e LC-MS<sup>2</sup> (O'KEEFFE et al., 2003), em soro humano, por LC-MS<sup>2</sup> (FRERICHS e TORNATORE, 2004), plasma sanguíneo de ovelhas, por LC-ESI-MS<sup>2</sup> (PANDERI et al., 2004), entre outros. Entretanto, em decisão da Comissão Européia (2002/657/EC), na busca de técnicas com maior confiabilidade, são exigidos pelo menos três pontos de identificação para a confirmação de um contaminante.

Dentre as inúmeras metodologias, a Farmacopéia Britânica (BP – *British Pharmacopoeia*) sugere que seja dada preferência para os métodos por infra-vermelho e por cromatografia líquida. As metodologias oficiais indicadas para determinação de DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX estão apresentadas na literatura, onde a cromatografia líquida assume posição de destaque (USP-NF, 2006).

### 2.9.2- Degradação, biodegradação e metabólitos da DEX

No ambiente, substâncias podem ser degradadas por processos bióticos ou abióticos, uma vez que estão sujeitas a combinações de processos. Os principais processos de transformação envolvidos no ambiente aquáticos são a hidrólise, a fotólise, a complexação e a biodegradação. Há substâncias que resistem a estes processos e são, então, denominadas persistentes. O aporte contínuo de substâncias, ainda que biodegradáveis, podem atribuir toxicidade ao meio, uma vez que traz ao local caráter de persistência. Costa e Olivi (2008) apresentam uma revisão com os principais processos físicos, químicos e biológicos nos quais um contaminante químico pode se envolver no ambiente aquático e que podem afetar a sua biodisponibilidade e toxicidade. O meio também interfere no processo de degradação. A presença de metanol no meio, por exemplo, inibe a fotodegradação de DEX (CALZA et al., 2001).

No organismo humano, o processo de hidroxilação assume importância singular no processo de oxidação, sendo, portanto, um mecanismo conhecidamente natural nos processos de degradação. Assim, comumente se faz analogia dos produtos oxidados artificialmente aos seus produtos de biodegradação/metabolização. As reações de decomposição por fotodegradação estão baseadas na introdução de grupos hidroxilas. No caso da DEX, há sugestões para a reação inicial com um radical hidroxil e dois radicais hidroxil. As principais massas para os produtos dos ataques dos radicais hidroxil são 408, 406, 422 e 348 (CALZA et al., 2001). Outra ferramenta utilizada no estudo de metabólitos é a hidrólise por meio de microrganismos, como a *Helix pomatia* (VAN DEN HAUWE et al., 2002).

No caso da DEX, as regiões mais interessantes de reações são o anel A, como apresentado na Figura 4, e o grupo R (acetato, fosfato, ...). O mesmo acontece em relação à radiação ionizante. Apesar do grupo dos esteróides, inclusive a DEX, se apresentar resistente à incidência de radiação ionizante, com degradação inferior a 3% sob doses de radiação de até 100 kGy, os produtos gerados pela incidência de radiação ionizante também envolvem a clivagem do grupo éster (grupo R). As reações de oxidação, entretanto, não envolvem o anel A, e sim o C11 (MARCINIEC et al., 2005). A incidência de radiação solar pode degradar a DEX. Três produtos de fotodegradação da DEX por ação da luz solar foram identificados por DellaGreca et al. (2004) e tiveram sua toxicidade aguda e crônica investigadas. Apesar das baixas toxicidades agudas encontradas, os fotoprodutos se mostraram com toxicidade superior às substâncias de origem. Os ensaios visando à determinação de toxicidade crônica apresentaram inibição do crescimento dos organismos usados nos testes (*Selenastrum capricornutum* e *Ceriodaphnia dubia*).

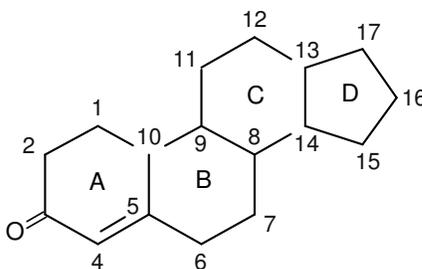


Figura 4- Estrutura do ciclo-pentano-peridro-fenantreno – estrutura básica dos hormônios esteróides, como a DEX.

Metabólitos de glucocorticóides também são estudados pela avaliação de picos cromatográficos. Quatro metabólitos da mometasone, por exemplo, foram identificados através da percepção de picos em cromatogramas, mas não determinados, uma vez que as substâncias não foram identificadas (TENG et al., 2001).

O pH possui grande importância no processo de oxidação aérea de glucocorticóides em solução aquosa, logo, também da DEX. Em diferentes faixas de pH obtém-se diferentes produtos e em diferentes velocidades. Em pH 7,4, a oxidação da DEX a ácidos glicólicos leva semanas, enquanto que em solução de NaOH 0,05 mol.L<sup>-1</sup> se dá em meia hora (EDMONDS et al., 2006).

A biotransformação da DEX em ratos e em humanos é semelhante e envolve, principalmente, a oxidação da DEX a 6-hidróxi e 2-dihidróxi dexametasone (EMEA, 2004).

A etapa final no organismo de substâncias metabolizadas, ou não, é a eliminação. No caso dos glucocorticóides, a eliminação está baseada principalmente nas reações de conjugação com ácido ou sulfato glicurônico, formando ésteres de sulfato ou glicuronídicos, sendo eliminados pela urina (GILMAN et al., 2007). Comumente são usados animais para estudar a metabolização/degradação de DEX. Katheeri et al. (2006) estudaram a degradação biológica da DEX em camelos. Nos estudos, a DEX foi eliminada desconjugada na fase 1 (forma hidroxilada – m/z 408 – e forma reduzida – m/z 394) e conjugada nos grupos hidroxilas com glucoronídeo na fase 2.

## **2.10- Pré-concentração e *clean up***

As concentrações em efluentes e mananciais de substâncias ativas oriundas de fármacos e produtos de cuidados pessoais, entre outras fontes, estão geralmente em níveis indetectáveis à maioria dos detectores utilizados atualmente. Desta forma, procedimentos de pré-concentrações são exigidos para a detecção destas substâncias. Ademais, as matrizes onde estas substâncias se encontram podem ser muito complexas, exigindo etapas de *clean up* precedendo a leitura nos equipamentos analíticos. Diferentes metodologias como extrações, evaporação, centrifugação, filtração, resinas de troca iônica, entre outras, são propostas na literatura para amenizar estes problemas, tornando identificáveis e quantificáveis substâncias nestas condições. Entretanto, o uso de SPE (*solid phase extraction* – extração em fase sólida) com esta finalidade tem se mostrado eficiente e se difundido largamente na comunidade científica.

Várias fases sólidas são conhecidas e têm seus desempenhos testados frente a diferentes grupos de substâncias. A pré-concentração utilizando SPE Oasis HLB tem se mostrado mais eficiente neste sentido: em combinação com polímeros lipo/hidrossolúvel conseguem reter diferentes substâncias em diferentes pH, entretanto, os extratores utilizando C18 apresentam bons resultados para um número significativo de fármacos (GROS et al., 2006). Para ciprofloxacina, conseguiu-se faixa linear entre 1 e 40  $\mu\text{g L}^{-1}$  utilizando-se SPE antecedendo a leitura em LC-MS<sup>2</sup> ( $R^2$ : 0,999) (MARTINS et al., 2008-a).

SPE também foi utilizado por Antignac et al. (2002) para a separação dos corticosteróides livre e metabólitos da fase II. A retenção na forma de sulfato foi abordada através de SPE de troca aniônica. O uso de SPE também pode ser dado de forma *on line*. Um sistema utilizando SPE acoplado à cromatógrafo líquido com detector por espectrometria de massa aplicado na identificação de seis corticoesteróides, entre eles a DEX, demonstrou bons resultados (GAO et al., 2009). No caso de matrizes complexas, como amostras animais, o uso de SPE tem se mostrado eficiente na fase de *clean up* (VAN DEN HAUWE et al., 2002). Em urina como matriz, nove corticoesteróides tiveram suas determinações validadas, segundo as determinações européias, utilizando-se SPE em etapa de *clean up*. Para DEX, os resultados foram satisfatórios (ANDERSEN et al., 2008).

Desta forma, a extração em fase sólida assume lugar de destaque nos processos de pré-concentração e *clean up* de corticoesteróides e, assim, da DEX.

## **2.11- Planejamento Fatorial e Metodologia por Superfície de Resposta (RSM)**

Tradicionalmente a otimização de reações e processos é realizada de forma univariada, ou seja, apenas uma variável tem suas condições alteradas e as respostas são, então, medidas em relação a estas variações. A maior desvantagem deste procedimento é não avaliar os efeitos interativos que ocorrem entre as variáveis estudadas.

A metodologia por superfície de resposta (RSM) foi desenvolvida por Box e colaboradores na década de 50. RSM é resultado da união de técnicas matemáticas e estatísticas baseada em equações polinomiais para dados experimentais que deve descrever um comportamento de um dado através de previsões estatísticas, sendo os resíduos encontrados os menores possíveis, mostrando que o modelo matemático encontrado prevê

com eficiência as respostas em relação aos fatores avaliados (RODRIGUES e IEMMA, 2005).

Os estágios sequenciais para a aplicação de RSM são:

- 1- Seleção das variáveis independentes de maior efeito no sistema.
- 2- A escolha do “*experimental design*” e realização dos experimentos.
- 3- Tratamento estatístico através de uma equação polinomial.
- 4- Avaliação do modelo.
- 5- Verificação da necessidade de otimização.
- 6- Obtenção dos melhores valores para cada variável estudada.

O método mais confiável para avaliar a qualidade do modelo ajustado é a aplicação da análise de variância (ANOVA). A partir daí pode-se avaliar a significância da regressão usada para prever as respostas. A maior parte das variações observadas deve ser descrita pela equação de regressão. A análise de variância pode receber tratamentos especiais como: análise de variância univariável (ANCOVA); análise de variância multivariável (MANOVA); análise de covariância multivariável (MANCOVA); entre outros (CALADO e MONTGOMERY, 2003).

Vários *designs* são utilizados no planejamento fatorial, entretanto, o CCD (*central composite design*) é ainda o *design* simétrico de segunda ordem mais utilizado para procedimentos de análises (RODRIGUES e IEMMA, 2005).

Uma etapa importante na otimização de processos é a avaliação das variáveis significantes no processo. Quando as variáveis estudadas não apresentarem significância estatística, através de estudo dos resultados por ANOVA, os pontos centrais se apresentaram como os níveis ideais de trabalho (CERUTTI et al., 2004).

Uma inspeção visual também auxilia neste processo. Se o modelo matemático foi bem ajustado, o gráfico de resíduos apresenta um comportamento que sugere uma distribuição normal (CALADO e MONTGOMERY, 2003; RODRIGUES e IEMMA, 2005).

O uso de planejamento fatorial e RSM pode economizar tempo e recursos financeiros, otimizando processos em termos de reagentes, tempo reacional, condições do meio, entre outros fatores. Na literatura são encontradas revisões abrangentes sobre o assunto (CALADO e MONTGOMERY, 2003; RODRIGUES e IEMMA, 2005) que apresentam o uso destas ferramentas matemáticas e *softwares* nas mais diversas aplicações do cotidiano profissional. Teófilo et al. (2006) apresenta um tutorial para desenvolvimento de planilhas eletrônicas para

planejamentos experimentais, apresentando as teorias dos planejamentos fatoriais completos, planejamentos fatoriais fracionários, planejamentos fatoriais com ponto central, CCD, RSM, bem como os conceitos a cerca do assunto.

No tratamento de efluentes não é diferente. O uso de planejamento fatorial e RSM na otimização de experimentos que visam o tratamento de efluentes é bastante difundido. Conseguiu-se remoção superior a 99% de turbidez e 89,63% de DQO após otimização no tratamento de efluente contaminado com óleo por EC aplicando-se planejamento fatorial e superfície de resposta (TIR e MOULAI-MOSTEFA, 2008). A remoção total de DQO por Fenton assistida por fotocatalise foi atingida pela otimização por planejamento fatorial (DURÁN e MONTEAGUDO, 2007), entre outros exemplos.

Na química analítica, a etapa de otimização também pode ser realizada aplicando-se RSM. No caso da pré-concentração e determinação de platina se mostrou eficiente (CERUTTI et al., 2004).

Assim, a aplicação de planejamento fatorial e RSM no tratamento de efluentes por EC e PAOs se mostra de grande utilidade, auxiliando na obtenção das melhores condições de tratamento do efluente.

### 3- MATERIAIS E MÉTODOS

A parte experimental deste trabalho foi desenvolvida no Laboratório de Tratamento de Efluentes e Resíduos (LATER), UFSM, e na seção de Epidemiologia e Medicina Ambiental na Uni-Klinikun, Hospital Universitário de Freiburg, Alemanha.

Foi desenvolvida metodologia para estimar a DQO por Deconvolução de espectro na região UV com o intuito de fazer-se uso de metodologia menos laboriosa e impactante ao ambiente para avaliar a quantidade de matéria orgânica no efluente. Estudos de predição da concentração (PEC) de DEX no PA-HUSM (Universidade de Santa Maria - UFSM), no Hospital Universitário de Freiburg (Universidade de Freiburg, Alemanha) e na Alemanha, em sua totalidade, foram feitos para estimar-se a quantidade de DEX no ambiente e, com isto, avaliar sua situação de risco ao ambiente. A biodegradação de DEX no ambiente foi estudada através de testes biológicos padronizados pela OECD para este fim, mostrando a necessidade de tratamento de efluentes contendo DEX. O uso da EC e FC no tratamento/remoção de DEX em soluções aquosas e efluente hospitalar, também foi alvo de estudo. Por fim, a toxicidade da DEX e de sub-produtos gerados em processos de biodegradação, eletrocoagulação e fotocatalise foram mensuradas através do teste *Vibrio fischeri*, um dos mais difundidos testes com esta finalidade.

Para tornar o trabalho possível, o desenvolvimento de procedimentos para *clean up*, pré-concentração, determinação de DEX em amostras de efluente hospitalar fez-se necessário. O efluente hospitalar utilizado foi o gerado no pronto atendimento do Hospital Universitário de Santa Maria (PA-HUSM), após sistema de tratamento fossa séptica+filtro anaeróbio, conforme Anexo 1. As características do efluente estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2- Características físico-químicas do efluente hospitalar gerado no PA-HUSM após fossa séptica e filtro anaeróbio.

<b>Parâmetro</b>	<b>Valor encontrado</b>	<b>Parâmetro</b>	<b>Valor encontrado</b>
Cloretos (mg L <sup>-1</sup> )	132,0	pH	7,3±2
Condutividade (µS cm <sup>-1</sup> )	822	Potássio (mg L <sup>-1</sup> )	21,9
DQO (mg L <sup>-1</sup> O <sub>2</sub> )	400,90	Sólidos Suspensos (mg L <sup>-1</sup> )	57,0
Fósforo Total (mg L <sup>-1</sup> )	7,50	Sólidos Totais (mg L <sup>-1</sup> )	484,0
NTR (N-NH <sub>3</sub> ) (mg L <sup>-1</sup> )	59,1	Temperatura (°C)	23±3

A caracterização do efluente foi realizada conforme APHA (1998) em trabalhos desenvolvidos no Later/UFSM.

### **3.1- Soluções de DEX base, Acetato de DEX e Fosfato de DEX usadas nos experimentos**

As soluções de DEX utilizadas em todos os experimentos foram preparadas com a utilização de DEX base (CAS: 0050-02-2), acetato de DEX (CAS: 2392-39-4) e fosfato dissódico de DEX (CAS: 1177-87-3) com purezas de 99-100%, 99-101% e 99,5-100,5%, respectivamente, obtidas em farmácia de manipulação.

Todas as soluções usadas nos experimentos foram preparadas no momento de sua utilização ou, em caso de soluções com concentrações na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$ , por diluição a partir de uma solução estoque com tempo de preparo de no máximo 1 mês, guardada sob refrigeração ( $\pm 4^{\circ}\text{C}$ ). Resultados obtidos por Reig et al. (2006) demonstram não haver perdas de DEX em períodos superiores a 3 meses e meio sob refrigeração. Água de alta pureza para CLAE foi preparada no próprio laboratório em sistema Mili-Q e usada em todas as soluções de caráter analítico.

### **3.2- Métodos**

A seguir estão explicitados os procedimentos para a predição da concentração de DEX no ambiente e sua avaliação de risco ao ambiente; os métodos usados no monitoramento da concentração de DEX e de parâmetros físico-químicos; o desenvolvimento da técnica de deconvolução para estimação da DQO em efluente; os experimentos de EC e FC feitos com soluções aquosas e efluente para a remoção/degradação de DEX do meio; e o método de avaliação de toxicidade dos processos e dos sub-produtos gerados nos experimentos.

### 3.2.1- Determinação da concentração predita no ambiente (PEC – *predicted environmental concentration*)

As concentrações no ambiente aquático previstas para DEX nos efluentes gerados em dois importantes hospitais foram estudadas: Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM (Professor José Mariano da Rocha, Prédio 22, CEP: 97105-900, Santa Maria, Brasil) e Hospital Universitário de Freiburg (Hugstetter Street 49, Postal address 79095, Freiburg, Alemanha) com aproximadamente 300 e 1700 leitos, respectivamente. A bioacumulação no ambiente das DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX foram estimadas através dos seus  $K_{ow}$  e  $\log K_{ow}$ .

A concentração predita no ambiente (PEC) foi calculada aplicando-se a Equação (2), conforme orientações da EMEA (EMEA, 2006), usando as quantidades de DEX usadas no Hospital Universitário de Santa Maria, Brasil, no Hospital Universitário de Freiburg, Alemanha, bem como toda a quantidade administrada no território alemão. Como não há, até o momento, monitoramento das quantidades administradas de fármacos no Brasil, esta predição para o território nacional se mostra impossibilitada.

A quantidade de DEX usada na Alemanha durante o ano de 2007 foi conseguida através das receitas médicas prescritas durante o ano de estudo, conforme publicações anuais. No Brasil esta informação ainda não é conhecida.

As estimativas das concentrações foram feitas aplicando-se o volume de efluente gerado diariamente por paciente de  $0,2 \text{ m}^3 \text{ dia}^{-1} \text{ pessoa}^{-1}$ , de acordo com EMEA (2006) onde o volume entre  $0,15$  a  $0,30 \text{ m}^3 \text{ dia}^{-1} \text{ pessoa}^{-1}$  é usado.

### 3.2.2- Determinação de Carbono Orgânico Dissolvido (COD)

As determinações da concentração de carbono dissolvido (COD) foram realizadas de acordo com as normas DIN (*German standard methods for the examination of water and sludge* DIN EN 1484, 1997) com o auxílio de equipamento TOC 5000 (Shimadzu, Duisburg, Alemanha). As amostras foram previamente filtradas em filtro de porosidade  $0,45 \mu\text{m}$  Chromafil® Xtra PTFE-45/25 (Macherey-Nagel, Düren, Alemanha)

### 3.2.3- Determinação de DEX

As determinações das concentrações de DEX foram feitas com o auxílio de um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência Shimadzu (LC-20AT equipado com detector de arranjo de diodos). A fase móvel usada foi acetonitrila/tampão formiato (0,0209 mol L<sup>-1</sup> em pH 3,6; na proporção 33:67); coluna Nucleodur CC 70/3 C18 ec equipada com pré-coluna do mesmo material; 0,5 mL min<sup>-1</sup> de fluxo; 20 e 50 µL de volume de injeção (solução padrão de DEX e efluente, respectivamente); e detecção em 254 nm. Os tempos de retenção para DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX em solução foram: 3,4; 5,0; e 2,4 minutos, respectivamente. Para DEX base em efluente o tempo de retenção foi de 8,0 minutos. Todas as amostras foram filtradas previamente à injeção (0,45 µm - Macharey-Nagel, Chromafil® Xtra PTFE-45/25).

As metodologias aplicadas para a determinação das três formas de DEX foram de acordo com as metodologias oficiais apresentadas na literatura, com modificações, onde a cromatografia líquida assume posição de destaque para estas substâncias (USP-NF, 2002).

Para determinação de DEX no efluente do PA-HUSM, amostras compostas foram feitas com 5 coletas – duas em duas horas. As amostras foram filtradas em papel filtro qualitativo e posteriormente em filtros 0,45 µm. Foi feito procedimento de *clean up* e pré-concentração usando SPE C18 (500 mg) nas condições otimizadas (item 4.2- Resultados obtidos para extração em fase sólida (SPE)). Após eluição, o solvente foi evaporado em fluxo de N<sub>2</sub> gasoso até *secura*, recomposto com 1 mL de fase móvel e injetado no cromatógrafo. A curva de calibração foi feita com auxílio de *spike* (adição de padrão) de solução padrão de DEX base 500 mg L<sup>-1</sup>, em efluente filtrado em filtros qualitativo e posteriormente em 0,45 µm. A pré-concentração em SPE usada para a curva de calibração foi de 10 vezes. Os cartuchos de SPE C18 foram escolhidos, inicialmente, devido à boa eficiência apresentada na pré-concentração para um número significativo de fármacos (GROS et al., 2006).

### 3.2.4- Determinação de Alumínio

As determinações de alumínio em soluções foram feitas em espectrofotômetro UV-Visível de feixe duplo Shimadzu modelo Multispec-1501, com arranjo de diodos ([www.shimadzu.com](http://www.shimadzu.com)).

As determinações foram feitas por método espectrofotométrico utilizando-se cianina de eriocromo R como reagente (APHA, 1998). O limite de quantificação do método é de  $10 \mu\text{g.L}^{-1}$  de alumínio em solução ( $R^2$ : 0,999). A leitura foi feita em 539-540 nm após 5 minutos de reação à temperatura de 20-25°C. As amostras lidas foram filtradas em filtro com porosidade  $0,45 \mu\text{m}$  previamente.

### 3.2.5- Determinação da Condutividade

A condutividade da amostra foi determinada através de condutivimetria direta usando um condutímetro Digimed<sup>®</sup> modelo CD-21 equipado com termopar (<http://www.digimed.com>).

### 3.2.6- Determinação de DQO

As determinações da DQO solúvel foram feitas segundo o *Standard Methods* através da determinação da quantidade de matéria oxidada por dicromato de potássio a 170°C em meio ácido por titrimetria (APHA-AWWA, 1995) e por deconvolução (MARTINS et al., 2008-c).

A DQO química foi feita com digestão em bloco digestor Liciti<sup>®</sup> – Dry Block - com capacidade para 20 amostras (<http://www.liciti.com.br>). Os valores de DQO foram obtidos segundo a Equação (24).

$$DQO_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7} = \frac{(Bl - A).M.8000}{V} \quad (24)$$

Onde:

“Bl” é o volume (mL) utilizado de sulfato de ferro II amoniacal utilizado para a titulação do branco;

“A” é o volume (mL) de sulfato de ferro II gasto na determinação;

“M” é a concentração molar do sulfato de ferro II e V é o volume (mL) de amostra utilizado.

Foram usadas soluções padrão de biftalato de potássio (KHP) como referência para as determinações titrimétricas. O KHP é uma substância padrão primário comumente usada como referência na determinação de DQO. Em concordância com a literatura (APHA-AWWA, 1995), uma solução de KHP  $425 \text{ mg L}^{-1}$  possui DQO teórica de  $500 \text{ mg L}^{-1} \text{ O}_2$ .

A DQO pelo método de deconvolução foi feita através da integração de área de espectro obtido através da leitura da absorvância com auxílio de Espectrofotômetro UV-Visível Shimadzu<sup>®</sup> modelo Multispec-1501 equipado com arranjo de diodos (<http://www.shimadzu.com>). Utilizou-se cubeta de quartzo com caminho óptico de 1 cm e largura de fenda de 1 nm. A região usada foi entre 250 e 350 nm para desenvolvimento do método. As amostras foram submetidas às determinações espectrofotométricas após filtração gravitacional com filtros de celulose e ajuste de pH. Os valores de pH utilizados foram 5, 7 e 9, sendo o ajuste realizado através da adição de soluções de  $\text{HNO}_3$  e  $\text{NaOH}$  com auxílio de um potenciômetro Phtek<sup>®</sup> modelo PHS-3 equipado com eletrodo de vidro combinado da mesma marca, modelo E-900, e termopar. Amostras do efluente foram coletadas por 10 dias, de segunda a sexta-feira, 5 vezes por dia (08:00; 09:30; 11:00; 12:30 e 14:00h), totalizando 50 amostras. Os valores de DQO obtidos quimicamente foram correlacionados com as respectivas áreas espectrais. Todos os reagentes usados foram de pureza analítica.

### 3.2.7- Extração em Fase Sólida (SPE – *solid phase extraction*)

Para realização das etapas de pré-concentração e *clean up*, sistemas de SPE foram usados.

Devido às baixas concentrações de DEX em efluentes, comumente os LDs e LQs não são alcançados sem procedimentos de pré-concentração por equipamentos de caráter analítico. O mesmo acontece com soluções e efluentes (fortificados ou não) contendo DEX tratados através de PAOs, uma vez que possuem no final do tratamento concentrações igualmente baixas, não permitindo sua quantificação diretamente.

Para tornar possível a detecção e determinação de DEX em concentrações abaixo do LQ trabalhado, fez-se uso de processos de SPE. Para a aplicação deste mecanismo de pré-concentração, e conjuntamente à etapa de *clean up*, as melhores condições foram investigadas. Para tanto, foram usados cartuchos da marca Chromabond<sup>®</sup> (Machrey-Nagel) RP-18ec, 3 mL, 500 mg, diâmetro de poro de  $60 \text{ \AA}$  e tamanho médio de partículas de  $45 \text{ \mu m}$ .

Os solventes testados foram acetonitrila, acetona e metanol, todos de alta pureza. A fase estacionária, bem como os solventes escolhidos para ativação, lavagem e eluição, foram consequência das propriedades físico-químicas da DEX.

Em estudo preliminar, solução padrão de DEX base  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  foi submetida ao processo de SPE. Esta concentração foi escolhida por estar cerca de 20 vezes abaixo do LQ encontrado, sendo possível sua detecção e quantificação em caso positivo de pré-concentração e, conseqüentemente, avaliação.

Cada 100 mL de solução padrão de DEX base  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  foi passado através de um cartucho com o auxílio de vácuo. Os cartuchos foram pré-ativados com 2 mL de solvente (2x de 1 mL) e 2 mL de água Mili-Q (2x de 1 mL), utilizados como solvente de lavagem. Após o término da passagem da solução, os cartuchos foram secos com baixo fluxo de vácuo por 10 minutos. Para a eluição, foram utilizados 2 mL de solvente (2x de 1 mL). O eluato foi levado à secura utilizando-se leve fluxo de  $\text{N}_2$  gasoso. A amostra foi recomposta com 1 mL da fase móvel utilizada, neste caso acetonitrila:tampão formiato pH 3,6 (30:70), para posterior injeção no HPLC usando-se volumes de 50  $\mu\text{L}$ . O trabalho foi realizado em pH ácido por ser indicado para corticóides (GALLEGO e ARROYO, 2002)

O fluxo utilizado para as soluções padrão de DEX nunca ultrapassou  $2 \text{ mL min}^{-1}$ , o que, segundo Lanças (2004), permite uma boa pré-concentração na maioria dos casos onde SPE é utilizado com esta finalidade.

Desta forma, as melhores condições na utilização de SPE para os procedimentos de *clean up* e pré-concentração de DEX foram estudadas.

### 3.2.8- Testes de Biodegradação – Closed Bottle Test, Manometric Respirometric Test e Zahn-Wellens Test

Para avaliar a pronta biodegradabilidade da DEX no ambiente e a biodegradabilidade da DEX em estações de tratamento de esgotos, os testes *Closed Bottle Test* (CBT), *Manometric Respirometry Test* (MRT) e *Zahn Wellens Test* (ZWT) foram utilizados. Os experimentos foram feitos segundo as normas OECD 301D, OECD 301F e OECD 302B, respectivamente (OECD, 1992). Os testes que avaliam a pronta biodegradação se baseiam em expor as substâncias em análise em contato com microrganismos em baixa concentração, com nutrientes necessários para a que o processo ocorra. São realizados em ambientes fechados e a

diminuição de OD em solução, bem como a produção de CO<sub>2</sub> são os parâmetros adotados. No caso do ZWT, a substância em análise é exposta a tratamento biológico, sendo o decaimento da concentração da substância o parâmetro adotado para avaliação de biodegradação.

O inóculo usado foi obtido em estação de tratamento de efluentes da localidade de Forchheim, Alemanha (*Abwasserzweckverband Breisgauer Bucht*). Esta estação de tratamento é responsável pelo tratamento de efluentes de 650.000 habitantes. O inóculo foi coletado algumas horas antes de ser usado. Após coleta, foi lavado com água destilada e mantido sob aeração até inoculação.

O índice de lodo e a quantidade de matéria seca também foram determinados através das normas DIN (1996). A quantidade de matéria seca do lodo usado foi de 4,2 mg L<sup>-1</sup>.

O CBT foi aplicado para avaliar a pronta biodegradabilidade das três formas de DEX estudadas. Os experimentos são, conforme metodologia, feitos na ausência de luz a 20±1°C. A Figura 5 apresenta o material usado para a realização do CBT.

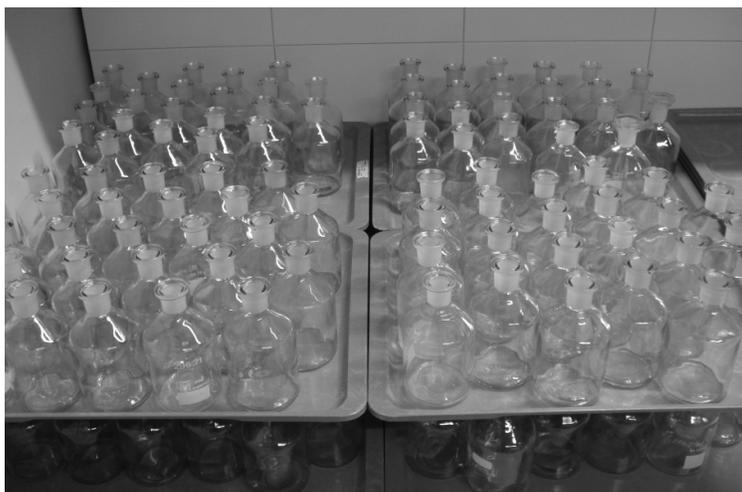


Figura 5– Frascos para *Closed Bottle Test* usados para estimar a pronta biodegradação de DEX no ambiente.

O teste de pronta biodegradação através do *MRT* é feito usando-se frascos específicos. Com tampas vedantes equipadas com manômetros, monitoram a variação pressão interna do frasco, na qual a estimativa da biodegradação é baseada. A Figura 6 apresenta o teste de pronta biodegradação através do *MRT*.



Figura 6- *Manometric Respirometry Test* usado para estimar a pronta biodegradação de DEX no ambiente.

A Figura 7 apresenta o teste *Zahn Wellens Test* usado para a avaliação da biodegradação de DEX em sistemas de tratamento por lodo ativado.



Figura 7- *Zahn Wellens Test* sendo aplicado para avaliar a biodegradação de DEX.

Os testes CBT e MRT foram monitorados durante o período de 28 dias (OD, pH, concentração de DEX), tempo mínimo sugerido para os testes. O teste ZWT foi monitorado até o 60º dia (pH, COD, concentração de DEX). Apesar do tempo padrão para o teste também ser de 28 dias, o teste foi feito por tempo maior devido não apresentar biodegradação após este período. No ZWT o pH deve ser controlado. Solução de NaOH 0,1 mol L<sup>-1</sup> foi usada para ajuste de pH (6,5 – 7,5). O teste foi feito durante 60 dias sob agitação e aeração, à temperatura ambiente. As amostras coletadas foram centrifugadas por 15 minutos a 4000 rpm (Universal 32R, Hettich, Alemanha) e filtrada em filtro de membrana com porosidade 0,45 µm (Macharey-Nagel, Chromafil® Xtra PTFE-45/25). As amostras centrifugadas e filtradas foram estocadas sob resfriamento (-20 °C) até análises cromatográficas.

Acetato de sódio foi utilizado como controle positivo, sendo uma substância biodegradável e com demanda teórica de oxigênio (ThOD) conhecida. Frascos sem a presença de microrganismos e contendo substâncias tóxicas, neste caso azida de sódio, também foram usados como controle. Os experimentos foram feitos em duplicata.

### 3.2.9- Processos de Degradação/Remoção de solução contendo DEX

Posteriormente à avaliação de biodegradabilidade da DEX, experimentos foram feitos com a finalidade de estudar a degradação/remoção de DEX em solução aquosa e em efluente hospitalar fortificado.

Em um primeiro momento, soluções aquosas contendo DEX foram submetidas aos processos de EC, fotodegradação e fotocatalise heterogênea. *A posteriori*, efluente hospitalar fortificado foi submetido aos mesmos processos, em condições otimizadas, e ainda à combinação de EC e fotocatalise heterogênea.

#### 3.2.9.1- Decomposição por fotodegradação (FL) e fotocatalise heterogênea (FC)

Solução aquosa e efluente fortificado com DEX foram submetidos à irradiação UV sem e com a presença de catalisador. Assim, a decomposição de DEX por fotólise e por fotocatalise heterogênea foi avaliada. O sistema de fotodegradação usado nos experimentos está

apresentado na Figura 8. A temperatura foi controlada por meio de recirculação de água em banho termostatzado em  $25\pm 1^\circ\text{C}$ .

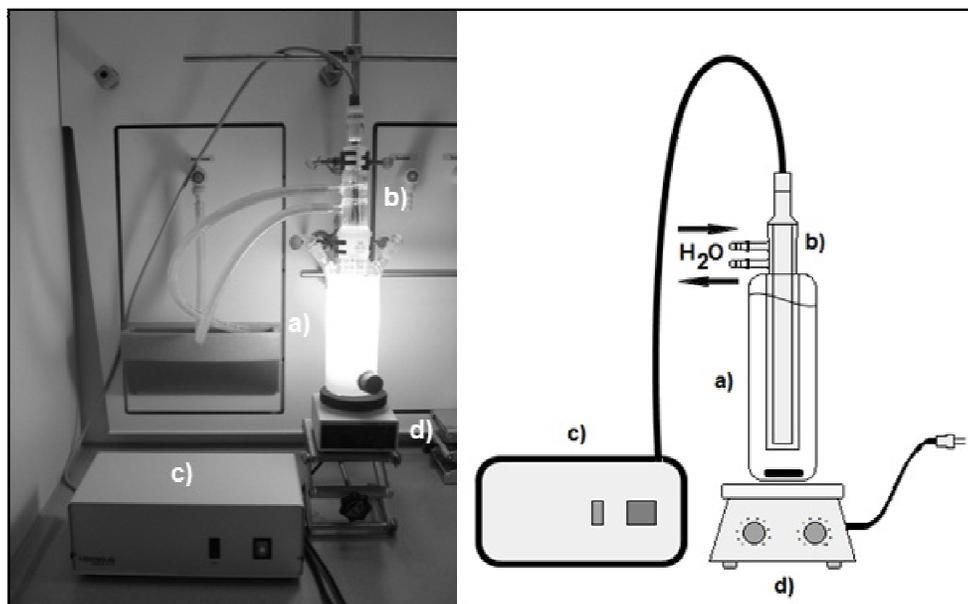
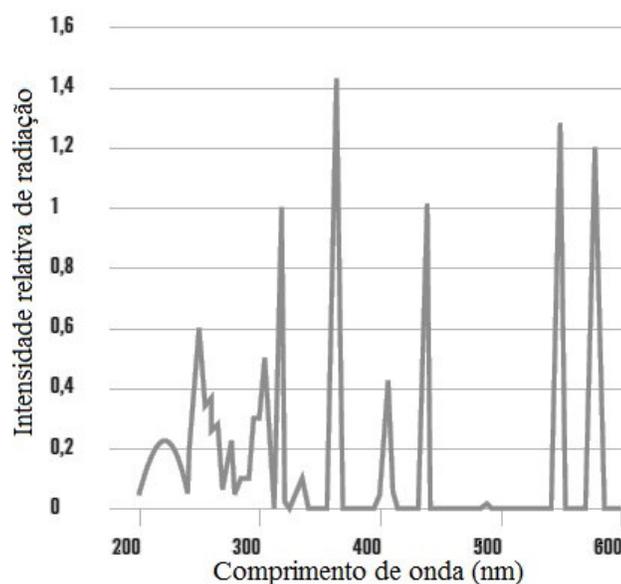


Figura 8- Sistema de fotólise e fotocatalise heterogênea onde: a) reator; b) fonte de radiação UV, revestida com camisa de quartzo, com controle de temperatura e agitação; c) fonte de alimentação; d) agitador magnético.

Como catalisador, foi utilizado  $\text{TiO}_2$  Degussa P-25 (CAS: 13463-67-7), um dos mais difundidos catalisadores em fotodegradação, servindo, inclusive, como parâmetro para avaliar a eficiência catalítica de outros catalisadores (HERRMANN et al., 2002). Para regular o pH, foram usadas soluções de HCl e NaOH preparadas com reagente de pureza analítica. Um sistema de fonte de radiação UV da marca Heraeus ([www.heraeus.com](http://www.heraeus.com)) equipada com lâmpada de mercúrio de 150 W de média pressão do tipo TQ 150, revestida com camisa de quartzo, foi utilizado. Um espectro de emissão simplificado e propriedades de lâmpadas desta categoria podem ser observados na Figura 9.



Faixa espectral efetiva: 200 - 300 nm

Fluxo de radiação UVC: 18 - 40 W/cm

Potência: 120 - 250 W/cm

Faixa de potência: 1 - 60 kW

Figura 9- Espectro eletromagnético de emissão simplificado e propriedades de uma lâmpada de média pressão de Hg.

Fonte: [www.heraeus-noblelight.com](http://www.heraeus-noblelight.com)

Os experimentos iniciais de fotodegradação e fotocatalise foram feitos segundo planejamento fatorial (item 3.2.10- Planejamento fatorial) onde os fatores avaliados foram pH, concentração de catalisador e concentração de DEX. Os níveis de pH usados foram 3; 5; 7; 9 e 12, as concentrações de  $\text{TiO}_2$  0; 250; 500; 750 e  $1000 \text{ mg L}^{-1}$ , e as concentrações de DEX 50; 75; 100; 125 e  $150 \mu\text{g L}^{-1}$  (Tabela 5). O reator tinha capacidade para tratar 1 litro de solução.

Também foi avaliado o uso da fotodegradação aplicando-se a EC como pré-tratamento do efluente fortificado. As condições aplicadas foram as condições otimizadas pelo planejamento fatorial e superfície de resposta.

Para estudo cinético, foram coletadas amostras da solução aquosa de DEX durante o tratamento. As amostras foram coletadas em 0, 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 26, 32, 48, 64, 96 e 128 minutos. Foram usados intervalos de tempo menores que os usualmente aplicados nos estudos cinéticos devido ao rápido decaimento de DEX em solução observado.

### 3.2.9.2- Eletrocoagulação

O processo de EC foi avaliado para remover DEX de soluções aquosas e de efluente hospitalar fortificado. A EC também usada como pré-tratamento à fotocatalise com o objetivo de remover partículas em suspensão, diminuindo sua turbidez. O processo também foi avaliado como procedimento de *clean up* para amostras a serem injetadas em HPLC e tratadas por fotocatalise.

A temperatura não foi mantida constante, entretanto, foi monitorada para não exceder 60 °C, uma vez que resultados mostram que até 60°C há melhorias no processo, acima disto efeitos como a diminuição da resistividade do meio começam a ser mais pronunciados (CRESPILHO et al., 2004).

O sistema de EC usado nas experimentações está apresentado na Figura 10. O reator tinha capacidade para tratar 1 litro de solução/efluente; foram usados ânodos de alumínio comercial com área efetiva de 61 cm<sup>2</sup> cada, dispostos verticalmente e em paralelo com configuração monopolar. Uma fonte de corrente com capacidade de aplicar até 2,5 A foi utilizada. O tempo de tratamento foi de 45 minutos, sendo coletadas amostras no tempo 0; 5; 15; 30 e 45 minutos. As amostras foram filtradas com auxílio de filtro qualitativo com porosidade 0,45 µm e estocadas até os procedimentos analíticos.

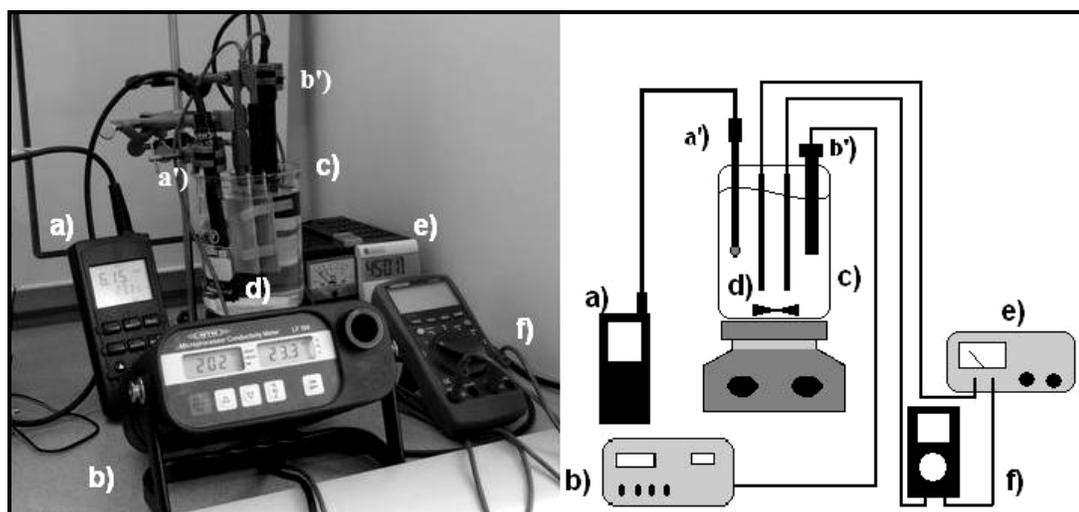


Figura 10- Sistema de Eletrocoagulação aplicado para a remoção de DEX em solução aquosa e efluente fortificado com DEX. a) Oxímetro; a') eletrodo para medição de oxigênio dissolvido; b) condutivímetro; b') eletrodo para medição de condutividade; c) reator com capacidade de 1 litro; d) eletrodos de alumínio; e) fonte de corrente; f) amperímetro.

Foram tratadas soluções aquosas de DEX e efluente fortificado com DEX. A otimização do processo EC foi feita através de planejamento fatorial (item 3.2.10-Planejamento fatorial) e superfície de resposta. Os parâmetros avaliados foram distância entre os eletrodos, corrente aplicada e concentração de eletrólito suporte. Os níveis avaliados para a distância entre eletrodos foram 6; 12; 18; 24 e 30 mm; para eletrólito suporte foram 250; 500; 750; 1000 e 1250 mg L<sup>-1</sup> de NaCl; e para corrente aplicada foram 100; 200; 300; 400 e 500 mA (Tabela 4).

A eficiência do processo de EC foi calculada de acordo com a Equação (25). A perda de massa dos eletrodos foi mensurada em balança analítica (4 casas decimais) nos tempos 0 e 45 minutos de tratamento (antes e após o tratamento por EC).

$$\varphi = \frac{\Delta M_{\text{exp}}}{\Delta M_{\text{teor}}} 100 \% \quad (25)$$

Onde:

“ $\varphi$ ” é a eficiência de corrente;

“ $\Delta M_{\text{exp}}$ ” é a variação de massa experimental;

“ $\Delta M_{\text{teor}}$ ” é a variação teórica da massa dos eletrodos durante o processo de EC.

A perda de massa teórica pode ser calculada com o uso da Equação (26).

$$\Delta M_{\text{teor}} = \frac{I.t.M}{z.F} \quad (26)$$

Onde:

“ $I$ ” é a corrente aplicada (A);

“ $t$ ” é o tempo de experimento (s);

“ $M$ ” é a massa molar do elemento predominante do eletrodo, alumínio, neste caso;

“ $z$ ” é o número de elétrons envolvidos na reação de oxidação do eletrodo, 3 para esta reação;

“ $F$ ” é a constante de Faraday (C mol<sup>-1</sup>).

O material eletrocoagulado foi submetido à extração com solvente orgânico para ser avaliado o processo de remoção de DEX do meio. Para isto, 200 mL de suspensão após EC

foram submetidos à centrifugação. À massa sólida obtida foram adicionados 20 mL de metanol e o conjunto foi submetido à ultrassom por 20 minutos. O solvente foi evaporado com fluxo de N<sub>2</sub> gasoso, recomposto a 1 mL com fase móvel e estocado sob refrigeração de 4°C até análise cromatográfica.

#### 3.2.9.4- Fotocatálise com pré-tratamento com Eletrocoagulação

Os experimentos de fotocatálise usando EC como pré-tratamento foram feitos aplicando-se 5 minutos de EC nas melhores condições obtidas na etapa de otimização. O efluente tratado foi filtrado e submetido às melhores condições obtidas no processo de fotodegradação. Os equipamentos, sistemas e reagentes usados foram os mesmos dos processos de fotodegradação e EC (itens 3.2.9.1- Decomposição por fotodegradação (FL) e fotocatálise heterogênea (FC) e 3.2.9.2- Eletrocoagulação).

A eficiência da combinação dos processos de FC e EC foi avaliada em termos de redução de concentração de DEX e DQO.

#### 3.2.10- Planejamento fatorial

Os experimentos feitos com solução de DEX a fim de otimização do processo seguiram planejamento fatorial. O processo de otimização foi feito através do método por superfície de resposta (RSM).

As reduções das concentrações de DEX e da DQO foram tomadas como parâmetro para avaliar a eficiência do processo. A Tabela 3 apresenta os fatores e os níveis aplicados nos experimentos. A matriz obtida revela um grupo de 17 experimentos: 8 fatoriais (combinações com níveis -1 e +1), 3 centrais (nível 0) e 6 axiais (1 de  $\pm \alpha$  e 2 e nível 0). A matriz e a análise por superfície de resposta foram obtidos com auxílio do *software* Statistica 4.0.

Os parâmetros e os níveis aplicados para a otimização do processo de EC estão apresentados na Tabela 4 e para o processo de fotodegradação na Tabela 5.

Tabela 3- Planejamento fatorial utilizado para a otimização dos processo de EC e fotodegradação.

Fatores e níveis					
	-2	-1	0 (ponto central)	+1	+2
Condições experimentais					
Experimentos	Parâmetro 1	Parâmetro 2	Parâmetro 3		
1	-1	-1	-1		
2	-1	1	1		
3	1	-1	1		
4	1	1	-1		
5 (C)	0	0	0		
6	-1	-1	1		
7	-1	1	-1		
8	1	-1	-1		
9	1	1	1		
10 (C)	0	0	0		
11	-2	0	0		
12	+2	0	0		
13	0	-2	0		
14	0	2	0		
15	0	0	-2		
16	0	0	2		
17 (C)	0	0	0		

C: pontos centrais

Tabela 4- Fatores e níveis usados na otimização do processo de EC.

Fatores e níveis					
	-2	-1	0 (ponto central)	+1	+2
NaCl (mg L <sup>-1</sup> )	250	500	750	1000	1250
DI (mm)	6	12	18	24	30
I (mA)	100	200	300	400	500

DI: distância intereletrodos

Tabela 5- Fatores e níveis usados na otimização do processo de fotodegradação.

Fatores e níveis					
	-2	-1	0 (ponto central)	+1	+2
TiO <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	0	250	500	750	1000
pH	3	5	7	9	12
DEX conc (mg L <sup>-1</sup> )	50	75	100	125	150

Os experimentos foram feitos de forma aleatória para garantir confiabilidade aos resultados.

### 3.2.11- Testes de Toxicidade ISO 11348-1 ou DIN 38412

Para a avaliação da toxicidade das DEX; a avaliação da toxicidade de seus metabólitos e produtos de degradação; bem como toxicidade do processo utilizado para remoção/degradação de DEX, o teste de toxicidade utilizando a inibição do crescimento da bactéria luminescente *Vibrio fischeri* foi utilizado. O teste está normatizado pelas normas ISO 11348-1 e DIN 38412 e é muito difundido em todo o mundo.

Para o estudo de toxicidade das DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX, foram preparadas oito soluções de cada substância com diferentes concentrações em meio salino e estas, então, colocadas em contato com as bactérias *Vibrio fischeri*, de acordo com as normas. As concentrações usadas na realização dos testes estão apresentadas na Tabela 6.

As faixas de concentração foram adotadas pelos limites de solubilidade de cada substância, buscando-se trabalhar com altas concentrações de DEX na Concentração 1, a mais concentrada.

Tabela 6- Concentrações das soluções padrão de DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX usadas para avaliação de toxicidade pelo método *Vibrio fischeri*.

Concentração	DEX base ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Acetato de DEX ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Fosfato de DEX ( $\text{mg L}^{-1}$ )
Concentração 1	50000	5000	5000
Concentração 2	42500	4250	4300
Concentração 3	35275	3500	3600
Concentração 4	28220	2800	2900
Concentração 5	21165	2200	2100
Concentração 6	14181	1400	1400
Concentração 7	7090,3	700,0	720,0
Concentração 8	1,0210	0,09800	0,04896

Além das soluções padrão, soluções expostas ao ZWT (teste de biodegradação), tratadas por EC e fotocatalise, também foram submetidas ao teste de toxicidade com a finalidade de avaliar a toxicidade dos processos e dos produtos de degradação. Após ZWT as soluções foram centrifugadas e filtradas em filtro com porosidade 0,45  $\mu\text{m}$ . As soluções após serem submetidas aos processos de EC e fotocatalise foram diluídas às mesmas oito concentrações das substâncias explicitadas na Tabela 6 e então submetidas ao teste *Vibrio fischeri*, em relação às concentrações iniciais de DEX.

As leituras das luminescências das bactérias foram feitas com auxílio de um luminímetro Lumitox 200 da marca Dr. Lange GmbH ([www.drlange.com](http://www.drlange.com)). Conforme metodologia, a leitura após 30 minutos referencia a toxicidade aguda da substância, enquanto a leitura após 24 horas referencia a toxicidade crônica em relação à inibição do crescimento da população de *Vibrio fischeri*.

## **4- RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os experimentos foram feitos com a sistemática: metodologia analítica usada, análise do potencial de risco da DEX no ambiente, tratamento de soluções e efluentes contendo DEX com o objetivo de removê-la/destruí-la, e por fim a toxicidade da DEX no ambiente, seus metabólitos e produtos de degradação, bem como a toxicidade dos processos utilizados.

### **4.1- Determinação de DQO pelo método de Deconvolução – desenvolvimento do método**

O desenvolvimento da determinação da DQO pelo método de deconvolução visou um método rápido e pouco laborioso na determinação deste parâmetro sem a geração de resíduos contendo substâncias tóxicas como cromo e chumbo, gerados pelo método tradicional. Assim, buscou-se a correlação entre a DQO e parte da área integrada do espectro obtido da amostra para a estimativa da DQO.

#### **4.1.1- Escolha da região espectrofotométrica de análise**

Primeiramente foi obtido espectro entre 200 e 750 nm das amostras do efluente coletado do PA-HUSM nos pHs 5, 7 e 9 para ser possível observar o comportamento da absorvância em toda a região UV e visível do espectro eletromagnético para avaliar a melhor faixa de análise. A Figura 11 apresenta os espectros obtidos das amostras em seus diferentes pH.

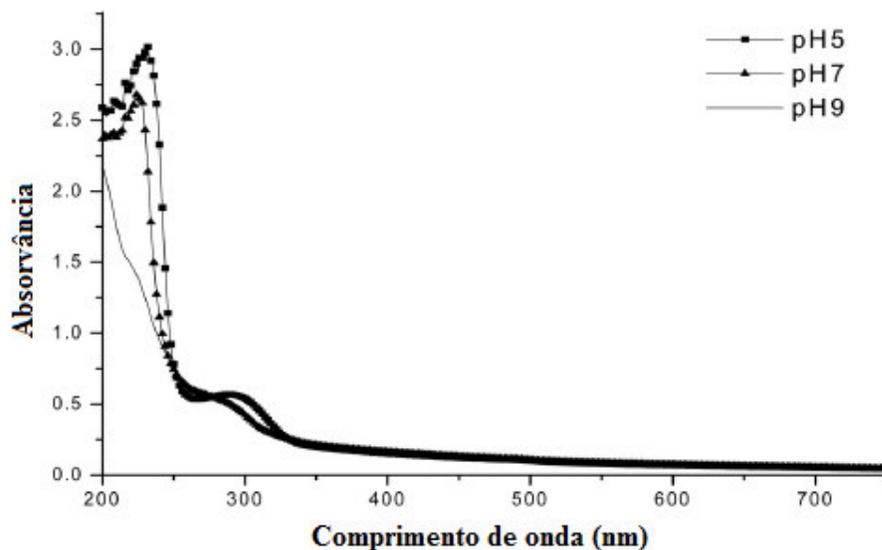


Figura 11– Espectro obtido das amostras de efluente em pH 5, 7 e 9 entre 200 e 750 nm.

Pode-se perceber pelo espectro obtido que não há elevada absorvância na região do visível, indicando que as substâncias no meio absorvem preferencialmente na região do UV. Próximo a 250 e a 350 nm as absorvâncias das três amostras são semelhantes, indicando não haver interferência do pH do meio nestes pontos. Devido ao seu comportamento foi escolhido este intervalo para as determinações espectrofotométricas subsequentes. A Figura 12 apresenta um espectro obtido neste intervalo. Pode ser observado que o efluente em pH 5 apresenta maior absorvância entre 285 e 295 nm, apresentando área superior das obtidas em pH 7 e 9. No desejo de relacionar área com valores de DQO, utilizou-se esta região do espectro e pH 5 para a realização das determinações.

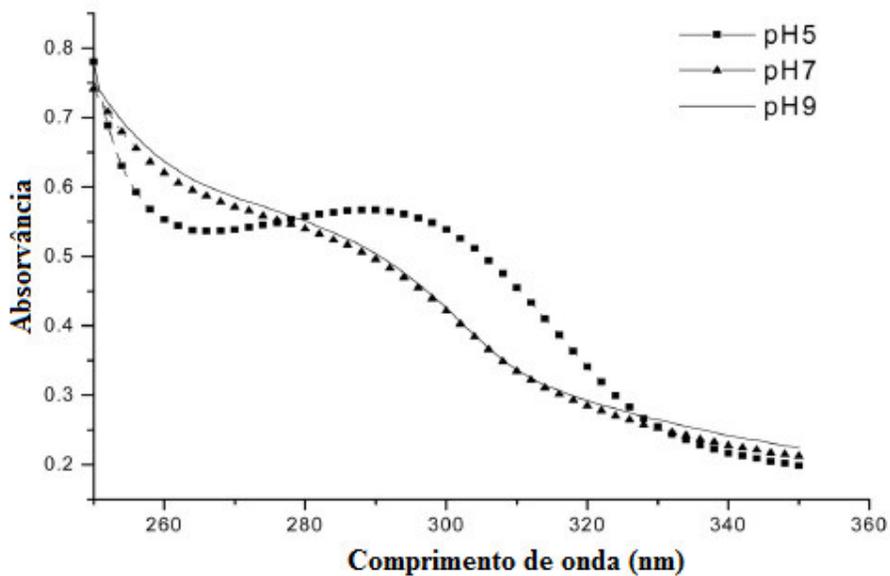


Figura 12- Espectro obtido das amostras de efluente em pH 5, 7 e 9 entre 250 e 350 nm.

#### 4.1.2- Condutividade

A variação da condutividade das amostras analisadas pode ser observada na Figura 13.

Os valores de condutividade mostram-se dentro de uma faixa de condutividade, com algumas extrapolações. O valor médio da condutividade obtida foi de  $862,1 \mu\text{S cm}^{-1}$ .

Na tentativa de buscar-se uma correlação entre a condutividade e absorção integrada, ou entre condutividade e os valores de DQO obtidos, os valores de correlação obtidos foram de  $-0,1731$  e significância de  $0,2292$  e coeficiente de correlação  $+0,1886$  e significância  $0,1897$ , respectivamente. Estes valores de correlação e significância não permitem que a absorção integrada seja correlacionada com a condutividade (MILLER e MILLER, 1988; MILLER, 1991). Entretanto, percebe-se que a variação da condutividade acompanha a variação da DQO. Quando há aumento na DQO, percebe-se também elevação nos valores de condutividade.

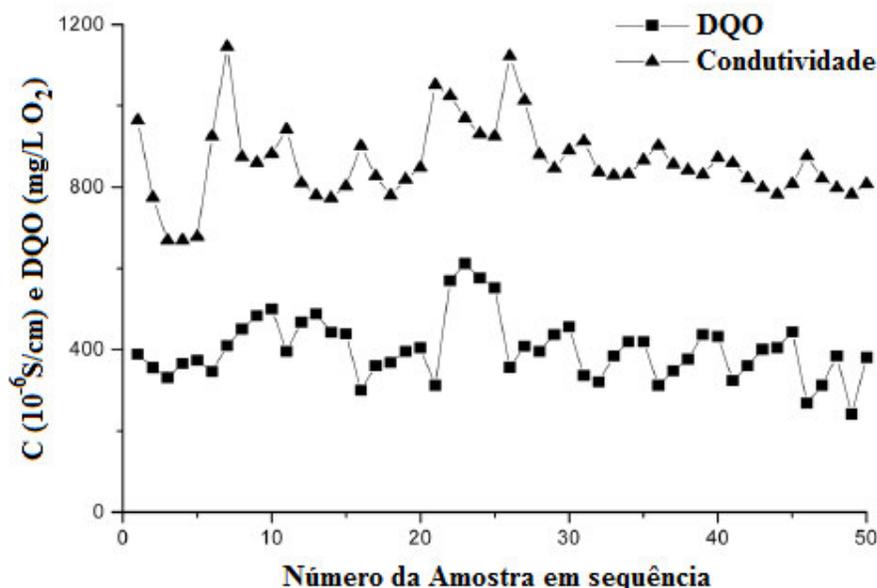


Figura 13- Condutividade e DQO das 50 amostras de efluente analisadas durante 10 dias, com 5 amostras diárias.

A condutividade de um meio está relacionada à sua quantidade de íons em solução. Os compostos inorgânicos, geralmente, representam a maior parte da condutividade de um meio. Muitos destes compostos podem ser oxidados, como é caso de íons  $\text{Fe}^{2+}$ . Estes compostos, entretanto, atribuem valores de DQO ao meio, uma vez que podem ser oxidados da mesma forma que a matéria orgânica. Alguns estudos atribuem até um terço do valor de DQO a compostos inorgânicos no meio. Como a DQO é um parâmetro geralmente atribuído à matéria orgânica no meio, em amostras com elevada DQO esperam-se elevados valores para COD e COT. Porém, quando relacionados COT e DQO ( $\text{COT/DQO}$ ) baixos valores indicam um baixo número de carbonos no meio ou baixo número de oxidação médio (AQUINO et al., 2006), uma vez que uma elevada DQO pode ser decorrente da presença de íons inorgânicos oxidáveis.

#### 4.1.3- DQO vs absorção integrada

As amostras que foram analisadas espectrofotometricamente tiveram seus valores de DQO determinados. Os valores obtidos de DQO no decorrer dos dias podem ser observados na Tabela 1.

Os valores de DQO se encontram, na grande maioria, dentro de uma faixa entre 300 e 500 mg L<sup>-1</sup> de O<sub>2</sub>, sendo que os valores legais de DQO estipulados pela resolução 128 do CONSEMA (2006) para emissão de efluentes variam de 400 mg L<sup>-1</sup> O<sub>2</sub>, para vazão inferior a 10 m<sup>3</sup> d<sup>-1</sup>, a 150 mg L<sup>-1</sup> O<sub>2</sub>, para vazão superior a 10.000 m<sup>3</sup> d<sup>-1</sup>. Através do volume de água consumido pelo HUSM medido por hidrômetros, estima-se em 200 m<sup>3</sup> dia<sup>-1</sup> de efluente gerado neste local. Considerando-se este volume de efluente gerado, o limite estipulado legalmente pela resolução 128 do CONSEMA (2006) é de 330 mg L<sup>-1</sup> O<sub>2</sub>, valor alcançado somente em 16% das amostras coletadas do efluente tratado (amostras n° 16, 21, 32, 36, 41, 46, 47 e 49). Estes valores demonstram a ineficácia do processo de tratamento adotado frente às exigências legais e falta de controle deste parâmetro no efluente lançado no ambiente. O monitoramento rápido e simples deste parâmetro pode auxiliar no melhor tratamento deste efluente.

Tabela 7- Valores de DQO obtidos das amostras coletadas.

<b>n*</b>	<b>DQO</b> (mg L <sup>-1</sup> O <sub>2</sub> )	<b>n*</b>	<b>DQO</b> (mg L <sup>-1</sup> O <sub>2</sub> )	<b>n*</b>	<b>DQO</b> (mg L <sup>-1</sup> O <sub>2</sub> )	<b>n*</b>	<b>DQO</b> (mg L <sup>-1</sup> O <sub>2</sub> )	<b>n*</b>	<b>DQO</b> (mg L <sup>-1</sup> O <sub>2</sub> )
01	388,4	11	396,0	21	312,0	31	336,0	41	324,0
02	355,6	12	468,0	22	568,8	32	320,4	42	360,0
03	331,3	13	488,6	23	612,0	33	384,0	43	400,8
04	365,6	14	442,7	24	576,0	34	420,0	44	404,4
05	374,1	15	439,0	25	552,0	35	420,0	45	444,0
06	346,0	16	300,0	26	356,4	36	312,0	46	267,6
07	409,2	17	360,0	27	408,0	37	348,0	47	312,0
08	450,1	18	368,4	28	396,0	38	376,8	48	384,0
09	483,6	19	396,0	29	436,8	39	436,8	49	241,2
10	499,7	20	404,4	30	456,0	40	432,0	50	380,4

\*: número da amostra

Os valores medidos de DQO obtidos foram correlacionados às absorvâncias integradas resultantes de seus respectivos espectros. A Figura 14 apresenta a correlação existente entre os valores de DQO e as absorvâncias integradas dos espectros obtidos das 50 amostras analisadas.

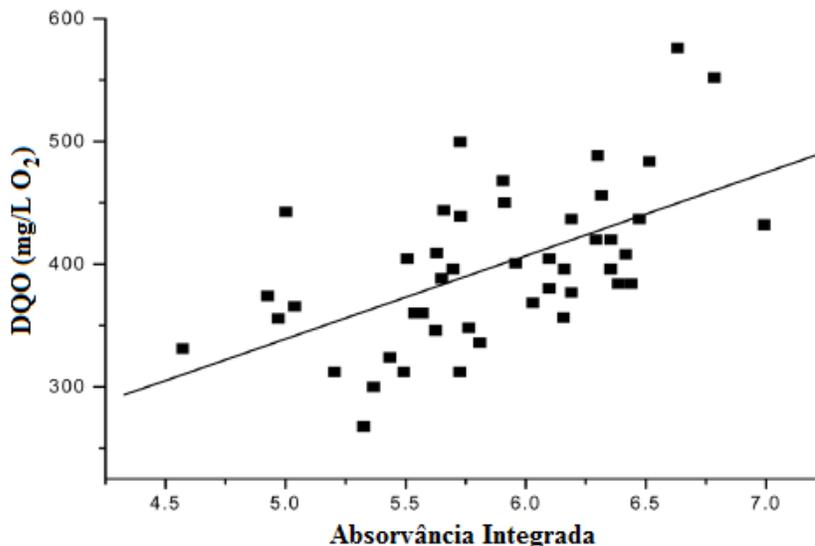


Figura 14- Valores de DQO correlacionados às absorvâncias integradas dos espectros obtidos.

Pode-se perceber que existe uma correlação entre os valores de DQOs e as respectivas áreas dos gráficos obtidos. O aumento da absorvância integrada indica um aumento no valor de DQO. O coeficiente angular e o coeficiente linear para a reta obtida foram de 67,82155 e -0,08061, respectivamente. O coeficiente de determinação resultante foi de 0,321 e o coeficiente de correlação de +0,567. Este valor de coeficiente de correlação é classificado como positivo moderado, apresentando pouca dispersão (MILLER e MILLER, 1988; MILLER, 1991; RODRIGUES et al., 2005). A significância resultante desta correlação foi de 0,0001, o que vem ratificar a boa correlação existente entre estes parâmetros.

Deve-se, ainda, ser considerado que os valores de DQO não representam um valor absoluto e sim uma estimativa de matéria oxidável no meio, geralmente atribuída à matéria orgânica presente na amostra. A variação nos valores de DQO está diretamente relacionada às composições do meio, podendo variar significativamente de valores de DQO para amostras com quantidades equivalentes de matéria orgânica. Trabalhos realizados por Pai et al. (2007) mostram uma acuracidade de predição mínima de 55,11% para os modelos utilizados, mostrando a dificuldade em prever os valores de DQO de uma amostra.

Os resultados obtidos mostram correlação positiva moderada com significância baixa, permitindo que os valores de DQO do efluente hospitalar em estudo possam ser estimados através das absorvâncias integradas entre 285 e 295 nm. Os valores de DQO e condutividade se

apresentam dentro de uma faixa de valores, mostrando um comportamento estável em relação à composição do meio (MARTINS et al., 2008-c).

#### 4.2- Resultados obtidos para extração em fase sólida (SPE)

Os resultados e os experimentos feitos utilizando-se metanol, acetona e acetonitrila como solventes para a eluição de DEX podem ser observados na Tabela 8 em termos de recuperação de DEX.

Os resultados apontam para uma melhor recuperação na utilização da acetona, porém os cromatogramas resultantes possuem um ruído mais elevado de que quando utilizado acetonitrila. Assim, misturas entre acetona e acetonitrila foram testadas buscando uma condição ideal de eluição em cartuchos SPE.

Tabela 8– Recuperação de DEX obtida em cartuchos de SPE utilizando-se acetona, acetonitrila e metanol como solventes.

	<b>Acetona</b>	<b>Acetonitrila</b>	<b>Metanol</b>
Recuperação (%)	89,96	70,93	65,34
Desvio Padrão ( $\pm$ )	12,35	3,483	17,86

A mistura entre estes dois solventes e os resultados obtidos a partir da sua utilização na eluição em cartuchos SPE podem ser observados na Tabela 9. Os resultados demonstram que quando utilizada uma proporção maior de acetonitrila obtém-se resultados mais precisos, evidenciados pelo baixo desvio padrão obtido entre as diferentes proporções utilizadas de solventes, entretanto com índices de recuperação não tão elevados. Além de maior acuracidade, a utilização de solventes com menor polaridade como a acetona facilita a solubilização de uma gama de fármacos que podem interferir nas determinações, o que o uso da acetonitrila, por possuir polaridade intermediária, inibe parcialmente.

Tabela 9– Recuperação de DEX obtida em cartuchos de SPE utilizando-se misturas entre acetona e acetonitrila em diferentes proporções.

<b>Acetona/Acetonitrila – Proporção</b>	<b>Recuperação (%)</b>	<b>Desvio Padrão (±)</b>
10:0	89,96	12,35
8:2	68,43	25,59
6:4	61,46	26,19
4:6	61,82	45,97
2:8	69,90	9,85
0:10	70,93	3,48

Eluições utilizando-se metanol, água e solução tampão ácido fórmico/formiato pH 3,6 em diferentes proporções foram feitas com o intuito de obter cromatogramas mais limpos. Os valores obtidos para a recuperação de DEX e seu desvio padrão estão apresentados na Tabela 10. Os experimentos foram feitos em duplicada nas mesmas condições.

Tabela 10– Recuperação de DEX obtida em cartuchos de SPE utilizando-se misturas entre metanol e água e metanol e tampão ácido fórmico/formiato pH 3,6 em diferentes proporções.

<b>Eluente – Proporção</b>	<b>Recuperação (%)</b>	<b>Desvio Padrão (±)</b>
Metanol/Água 10:0	65,34	17,9
Metanol/Água 8:2	83,91	1,52
Metanol/Água 6:4	Ruído	-
Metanol/Tampão pH 10:0	65,34	17,9
Metanol/Tampão pH 8:2	79,55	3,21
Metanol/Tampão pH 6:4	19,87	0,940

Pode-se observar na Tabela 10 que a mistura metanol:água (6:4) resultou em sinal com baixa intensidade, misturando-se ao ruído, indicando que nestas condições o eluente não conseguiu extrair a DEX dos cartuchos com eficiência. Entretanto, utilizando-se a proporção 8:2 destes solventes obtiveram-se os melhores valores de recuperação e desvio padrão. Ainda, cromatogramas limpos e com boas linha base foram conseguidos. Assim, esta composição de

eluente foi considerada a melhor para os procedimentos usando-se cartuchos SPE C18 ec para pré-concentração e *clean up*, para DEX.

Para testar o poder de pré-concentração nestas condições em diferentes faixas de concentração de DEX em solução, foram pré-concentradas soluções de 5, 20, 35 e 50  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Os resultados obtidos estão explicitados na Tabela 11.

Tabela 11– Recuperação de DEX obtida para diferentes concentração de DEX em cartuchos de SPE utilizando-se misturas metanol:água (8:2).

Solução de DEX ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	Desvio Padrão ( $\pm$ )
5	88,1	1,6
20	90,6	0,98
35	92,7	2,8
50	90,6	1,6

O sistema metanol:água (8:2) permitiu recuperações média de 90,5% com desvio padrão de 2,4, o que indica boa precisão no processo de recuperação na faixa testada. Todos os valores obtidos foram tratados estatisticamente pelo teste  $Q_{95\%}$ . O fator de correção para os valores obtidos através do processo de pré-concentração foi de 1,10 (Equação (27)).

$$V_{real} = \frac{V_{lido} \times 100}{90,5} = 1,10 V_{lido} \quad (27)$$

#### 4.3- Verificação do Risco Potencial para DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX

Um estudo teórico sobre o Risco Potencial de alguma substância fornece informações sobre a existência ou não de risco ao ambiente em relação a esta substância. Um parâmetro físico-químico fundamental para este estudo é o Kow, pois indica a polaridade da substância em estudo e, conseqüentemente, seu potencial de ser bioacumulado no ambiente.

Assim, primeiramente foi avaliada a bioacumulação no ambiente das DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX através dos seus valores de Kow e logKow. A Tabela 12 apresenta as constantes de cada substância.

Tabela 12– Valores de Kow e log Kow para DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX.

Substância	Kow	log Kow
DEX base	83,17	1,92
Acetato de DEX	812,8	2,91
Fosfato dissódico de DEX	$3,020 \cdot 10^{-5}$	-4,52

Substâncias com valor log Kow 4,5 ou superior são classificadas como substâncias de risco, devido à sua fácil bioacumulação, sem a exigência de estudos complementares. Dentro deste contexto, a substância que apresenta menor risco ambiental é o fosfato de DEX, já que sua hidrossolubilidade é elevada. Como as três estruturas estudadas não atingem este limiar, os passos seguintes de investigação propostos pela EMEA (2006) para a verificação de risco destas substâncias no ambiente, devem ser seguidos.

Assim, as concentrações no ambiente aquático preditas para DEX na Alemanha e nos efluentes gerados no Hospital Universitário de Santa Maria no Hospital Universitário de Freiburg, foram estudadas. A Tabela 13 apresenta os dados para DEX nos Hospitais Universitários de Freiburg e de Santa Maria.

Tabela 13- Dados obtidos para o Hospital Universitário de Freiburg e o Hospital Universitário de Santa Maria e os valores de PEC para seus efluentes.

	Hospital Universitário	
	Freiburg	Santa Maria
Massa de DEX	3000 g (ano 2007)	70 g (ano 2007)
Leitos	1677	300
PEC	$2,45 \mu\text{g L}^{-1}$	$0,32 \mu\text{g L}^{-1}$

Em 2007 a Alemanha administrou um total de 915 kg de DEX em hospitais e 91 kg em clínicas e consultórios, prescritas nas mais diversas formas de medicamentos. Este valor é

obtido a partir da composição de todos os medicamentos prescritos no país no ano de 2007 (BPI, 2007). Considerando-se uma população aproximada de 85 milhões de pessoas, o valor para PEC é de  $14,75 \text{ ng L}^{-1}$ . Este resultado entra em consonância com os resultados de Hernando et al. (2006), onde frequentemente resíduos de fármacos e substâncias ativas se encontram superiores a concentração  $10 \text{ ng L}^{-1}$ . Pode-se perceber pelos dados que a concentração de DEX predita para a Alemanha é muito menor que a concentração de DEX predita para o efluente gerado pelo Hospital Universitário de Freiburg. Assim, é notável que a concentração predita de DEX nos efluentes hospitalares é superior aos esperados nos ambiente na Alemanha. Estes valores são ratificados pelos estudos realizados por Kümmerer (2008) e por Schuster et al. (2008) que mostram que a quantidade de medicamentos lançada nos efluentes pela população é superior à lançada pelos hospitais e clínicas. Entretanto, percebe-se que as concentrações nos efluentes hospitalares são bem mais elevados. Em países como o Brasil, onde apenas uma pequena parcela dos esgotos gerados é coletada e tratada, estes dados se mostram preocupantes, uma vez que estes medicamentos nos efluentes hospitalares alcançam cursos de rios e, conseqüentemente, os mananciais. Uma alternativa para a mitigação deste aporte de substâncias ativas no ambiente é o tratamento dos efluentes *on site*, não permitindo que estas substâncias alcancem o ambiente. Outra vantagem na estratégia de tratar o efluente hospitalar na sua origem é o custo do processo. Adotar o uso de tecnologias mais complexas para tratar todo o efluente coletado em um sistema de tratamento integrado que não exige esta complexidade no tratamento encarece desnecessariamente o tratamento.

Na comparação entre as concentrações de DEX nos efluentes dos hospitais, percebe-se que o Hospital Universitário de Freiburg gera efluentes com concentrações muito superiores ao Hospital Universitário de Santa Maria. Esta diferença de concentração é atribuída às atividades locais. Na ala referente ao consumo obtido de DEX no hospital de Freiburg são realizados os tratamentos de tumores que demandam tratamento com DEX. Desta forma, é esperado que nestas alas o consumo de DEX seja maior e, conseqüentemente, as concentrações dos efluentes gerados, mais elevados. Estes resultados comprovam que as concentrações de medicamentos nos efluentes gerados em clínicas e hospitais são diferenciadas entre si pelas atividades destes centros de tratamento.

#### 4.4- Determinação de DEX no efluente do PA-HUSM

Amostras do efluente gerado no PA-HUSM foram analisadas após procedimentos de *clean up* e pré-concentração utilizando-se SPE. O mesmo procedimento foi usado para a curva de calibração. Foram obtidos  $R^2$ : 0,999; LD:  $24 \mu\text{g L}^{-1}$ ; e LQ:  $80 \mu\text{g L}^{-1}$ . Trabalhou-se em faixa linear entre 100 e  $500 \mu\text{g L}^{-1}$  (curva na matriz pré-concentrada 10 vezes em SPE). As amostras do efluente gerado no PA-HUSM apresentaram concentração de DEX em torno de  $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$ . Apesar da diferença dos valores encontrados na **Erro! Fonte de referência não encontrada.**, as unidades de concentração estão em  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Nesta ordem de grandeza, a concentração de DEX no efluente está bem acima da concentração aceita para uma situação sem risco ao ambiente. O resultado mostra a necessidade de estudos sobre sua biodegradação, toxicidade e sua remoção/redução por processos de tratamentos de efluentes.

#### 4.5- Testes de Biodegradação

Devido às concentrações previstas nos ambientes estudados serem superiores à concentração tida como “sem risco” ao ambiente, estudos complementares devem ser realizados. Entre eles, a avaliação de pronta biodegradação e biodegradação. Esta avaliação foi feita através dos testes normatizados pela OECD (1992): *Closed Bottle Test* – OECD 301D; *Manometric Respirometry Test* – OECD 301F e *Zahn Wellens Test* – OECD 302B.

##### 4.5.1- *Closed Bottle Test* – OECD 301D

As DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX tiveram suas “pronta biodegradação” testadas através do teste CBT. A Figura 15 apresenta as biodegradações da DEX base (a), acetato de DEX (b) e fosfato de DEX (c) durante os 28 dias de teste. Pode-se perceber que durante os 28 dias de teste, não há biodegradação das três estruturas estudadas. Os resultados obtidos pelo CBT apresentam a DEX como não biodegradável no ambiente.

Ainda, mostram que os diferentes grupos funcionais, que atribuem às substâncias diferentes solubilidades, não alteram, neste caso, a biodegradação, uma vez que as diferentes estruturas apresentaram perfis de biodegradação semelhantes.

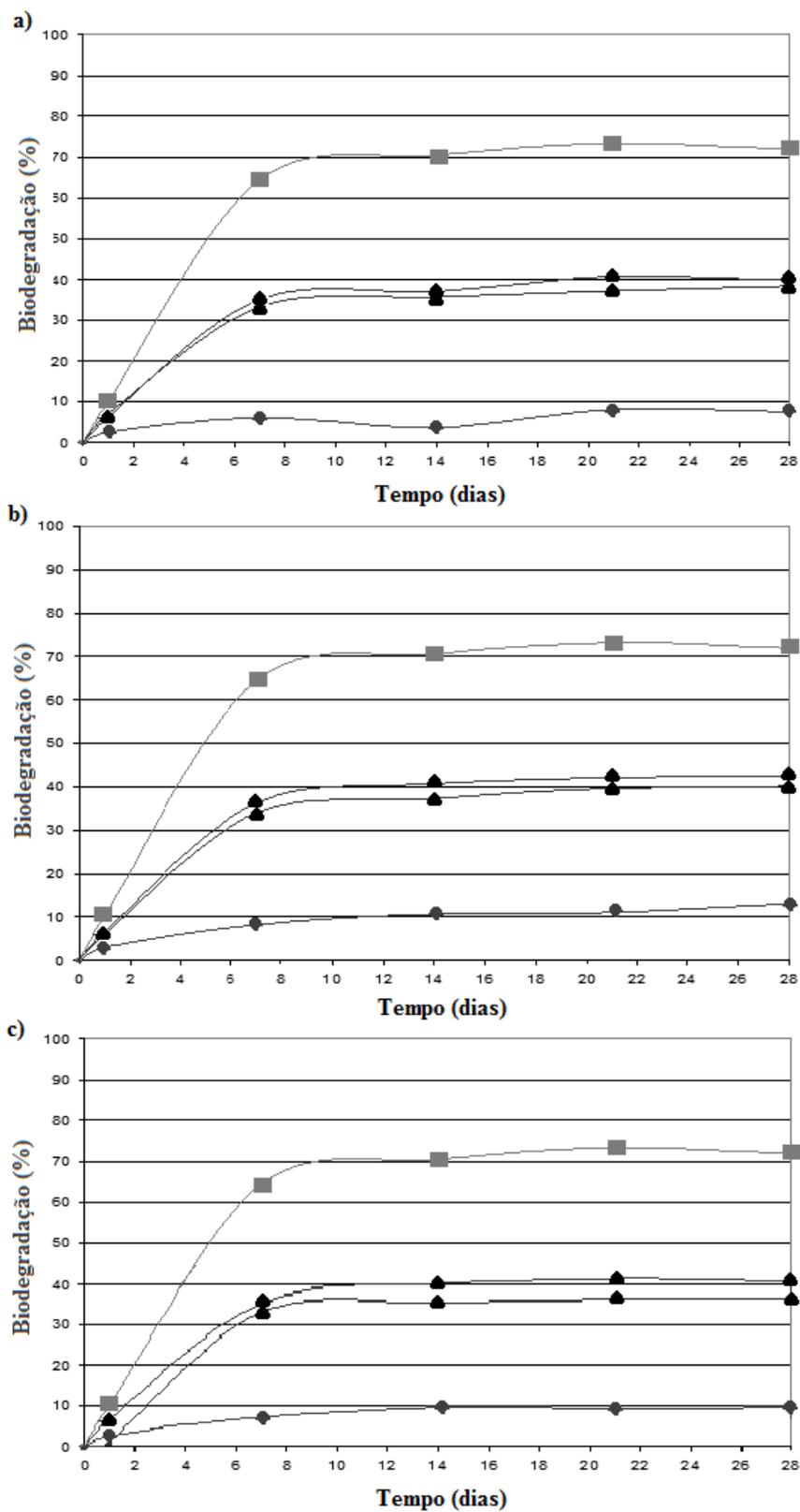


Figura 15- *Closed Bottle Test* para DEX base a); Acetato de DEX b); e fosfato de DEX pelo período de 28 dias, onde ▲: DEX; ■: controle positivo; e ●: controle negativo.

Os resultados explicitados indicam que as três substâncias avaliadas não apresentam pronta biodegradação no ambiente, decorrente dos valores de degradação abaixo de 50% obtidos.

#### 4.5.2- *Manometric Respirometry Test* – OECD 301F

O MRT foi realizado pelo período de 28 dias. Este teste para avaliação de biodegradação de compostos se baseia na liberação de CO<sub>2</sub> como resultado do processo de biodegradação. Os resultados obtidos nos testes para DEX base (a), acetato de DEX (b) e fosfato de DEX (c) estão apresentados na Figura 16. Os resultados explicitados apresentam biodegradação inferior a 50% e, da mesma forma que o CBT, indicam as três DEX testadas como sendo não biodegradáveis.

Apesar da Figura 16b apresentar uma pequena superior liberação de CO<sub>2</sub>, pode-se perceber que as diferenças entre as estruturas da DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX não influenciam significativamente a liberação de dióxido de carbono. Tendo-se a liberação de CO<sub>2</sub> como parâmetro para avaliação da biodegradação, pode-se perceber que a DEX, em suas diferentes estruturas, se apresenta não biodegradável.

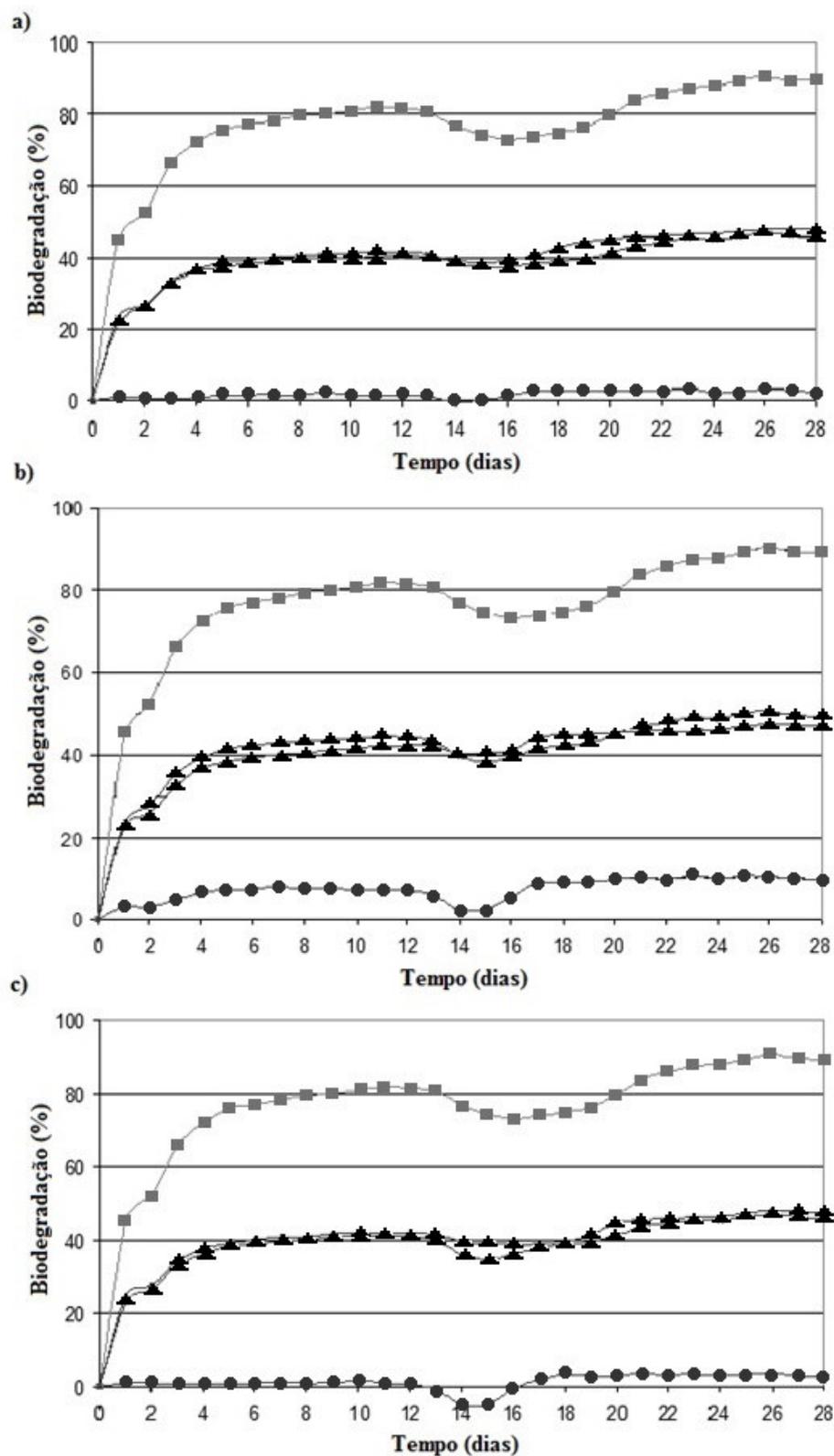


Figura 16- *Manometric Respirometry Test* para DEX base a); Acetato de DEX b); e fosfato de DEX pelo período de 28 dias, onde ▲: DEX; ■: controle positivo; e ●: controle negativo.

#### 4.5.3- Zahn-Wellens Test – OECD 302B

As concentrações iniciais de DEX base, acetato de DEX e fosfato sódico de DEX usadas foram, respectivamente, 44,56, 45,22 e 58,63 mg L<sup>-1</sup>, para atingir valores de COD próximos a 30,00 mg L<sup>-1</sup>, de acordo com o teste. As biodegradações foram monitoradas por 60 dias e calculadas através da Equação (4) pelo decaimento de COD. Os controles positivo e negativo apresentaram resultados satisfatórios: o acetato de sódio foi totalmente biodegradado até o sexto dia de teste; e os testes contendo azida sódica, substância tóxica aos microrganismos, não apresentou biodegradação de nenhuma DEX. A Figura 17 apresenta o monitoramento de biodegradação da DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX, por 60 dias.

Pode-se perceber pela Figura 17a que DEX base não foi biodegradada até o 60° dia de teste. As concentrações de COD para os testes contendo DEX base foram similares ao controle negativo. Através das comparações dos resultados explicitados, pode-se perceber que não houve biodegradação da DEX base. Comportamento semelhante pode ser observado para acetato de DEX em teste (Figura 17b). No controle negativo, nota-se pelo gráfico um aumento inicial da biodegradação, entretanto, paulatinamente decresce, chegando à mesma concentração da DEX em contato com o lodo. Este comportamento reitera que este teste não é ideal para verificar a biodegradação de substâncias lipossolúveis, como o acetato de DEX. A diminuição de concentração de acetato de DEX no meio, levando à falsa conclusão de biodegradação, foi atribuída ao processo de adsorção ao lodo. À medida que o grupo acetato foi sendo hidrolisado, a concentração de DEX em solução foi sendo incrementada, voltando à situação de “não-biodegradável”. Estes resultados mostram que acetato de DEX não foi biodegradado, e que o ZWT não se mostrou indicado para esta substância, conforme previsto no método.

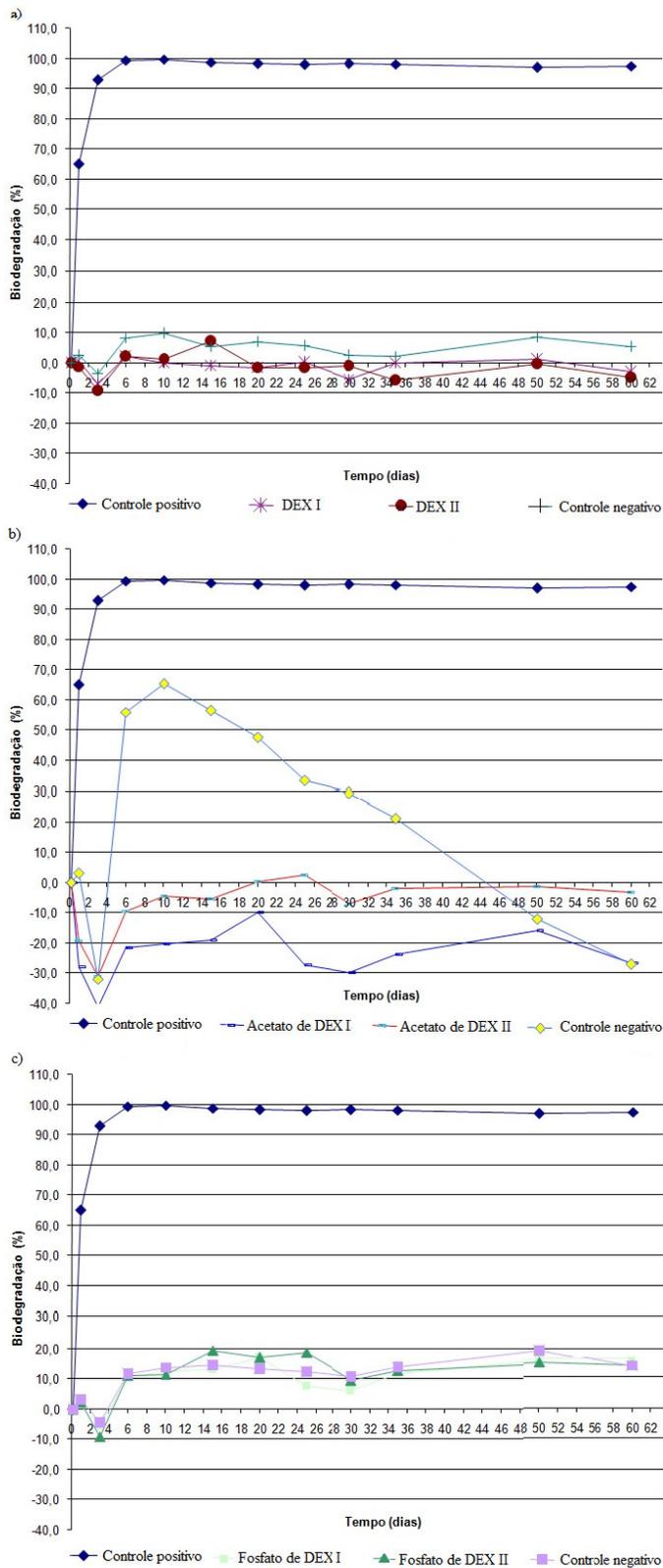


Figura 17- Teste de biodegradação por ZWT para DEX base por 60 dias.

Os resultados apresentados na Figura 17c apresentam, para o fosfato de DEX, comportamento semelhante à DEX base. Assim, a biodegradação obtida para a substância em 60 dias de teste foi próxima à obtida ao controle negativo, ou seja, fosfato de DEX não apresentou biodegradação frente ao ZWT.

Desta forma, através do ZWT pôde-se perceber que DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX não são biodegradados em sistemas de tratamento de efluentes por lodo ativado. Ainda, nota-se claramente que a solubilidade da substância influencia os resultados do teste, entretanto, no final do teste as substâncias testadas se apresentaram como não biodegradáveis.

As concentrações das três formas de DEX foram monitoradas durante os 60 dias de ZWT com auxílio de cromatografia líquida. A Figura 18 apresenta os cromatogramas obtidos durante os 60 dias de experimento para as substâncias analisadas. Os cromatogramas revelaram que ocorrem biotransformações nas três estruturas de DEX e que nos três casos o sinal cromatográfico da estrutura final possui como tempo de retenção 2,8 minutos. É possível perceber que o sinal para DEX base (3,2 minutos) decresce através do experimento até aproximadamente a linha base do cromatograma, enquanto que o sinal em 2,8 minutos, inversamente, cresce com o passar do tempo sob ZWT. O tempo de retenção do produto de biodegradação diminui, indicando a formação de substância mais polar. Este fenômeno é atribuído à possível transformação, provavelmente por hidrólise, do grupo modificador de solubilidade.

O acetato de DEX e seus subprodutos apresentam três sinais cromatográficos. O primeiro sinal em 5,0 minutos. Este sinal nos primeiros dias decaiu e um sinal em 3,2 minutos sofre incremento logo nos primeiros dias de teste, igual ao sinal de DEX base. Isto sugere uma desacetilação, provavelmente pelo processo de hidrólise. Após 10 dias sob ZWT, comportamento semelhante à DEX base pode ser observado: a intensificação de sinal em 2,8 minutos.

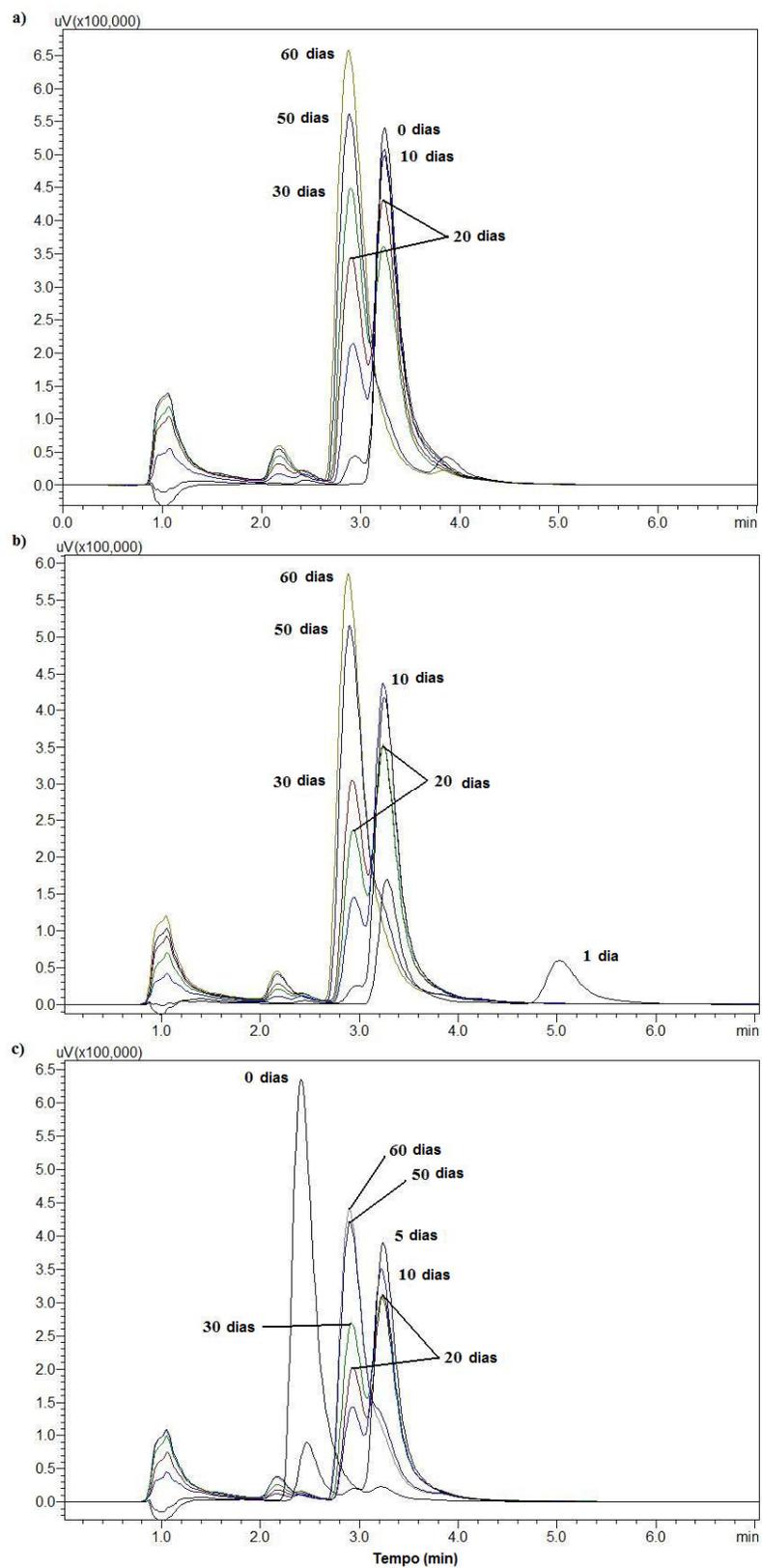


Figura 18- Concentrações de DEX base a); acetato de DEX b); e fosfato de DEX c) durante os 60 dias de ZWT.

O fosfato de DEX apresentou comportamento esperado, dentro dos resultados obtidos para DEX base e acetato de DEX. O fosfato de DEX é a forma hidrossolúvel de DEX, desta forma é esperado um sinal em tempo de retenção menor. O tempo referente ao fosfato de DEX foi 2,4 minutos. Após os primeiros dias sob ZWT, o sinal em 2,4 minutos decaiu e o sinal em 3,2 minutos é intensificado, assim como o sinal de DEX base. Este resultado sugere que o fosfato de DEX foi desfosforilado em uma primeira etapa, provavelmente por hidrólise. Após, um terceiro sinal, em 2,8 minutos, pode ser visto (Figura 18c), semelhante à DEX base e acetato de DEX.

Estes resultados sugerem que há formação de subprodutos por degradação aeróbica pelo ZWT. Entretanto, somente os grupos modificadores de solubilidade sofrem alteração, não apresentando biodegradação das três estruturas de DEX. Ainda, é possível perceber que o sinal para os produtos de biodegradação DEX resultam em um sinal em 2,8 minutos, sugerindo estruturas finais iguais para DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX ao final de 60 sob ZWT.

#### **4.6- Processos de Tratamento Alternativos para meios aquosos contendo DEX**

Devido aos resultados negativos obtidos quanto à biodegradação de DEX, processos de tratamento com o objetivo de reduzir a concentração de DEX no meio foram investigados. Os processos de eletrocoagulação e fotodegradação foram estudados no tratamento de soluções aquosas e efluente hospitalar contendo DEX base, uma vez que as estruturas finais da DEX após os testes são iguais. As eficiências dos processos foram avaliadas em termos de redução da carga orgânica e/ou das concentrações destes fármacos em solução.

##### **4.6.1- Fotodegradação**

Um estudo preliminar de fotodegradação foi feito em solução aquosa, otimizando-se o processo por planejamento fatorial e análise por RSM e avaliando-se a redução da concentração de DEX durante o tratamento da solução. Posteriormente, efluente hospitalar fortificado foi tratado nas melhores condições e a redução da concentração de DEX foi, então, avaliada.

#### 4.6.1.1- Tratamento de solução aquosa

Para a etapa de otimização do processo por planejamento fatorial e análise por RSM, os experimentos de fotodegradação foram feitos de acordo com a Tabela 3. O gráfico de Pareto (Figura 19) apresenta, entre os parâmetros avaliados, quais são significativos no processo, usando-se 5% de confiança. Pode ser observado na Figura 19 que o principal fator no processo de redução da concentração de DEX é o pH. A concentração de  $\text{TiO}_2$  é apresentada como segundo fator em termos de significância no processo. A concentração de DEX no meio possui a menor significância, o que pode ser explicado pela probabilidade de contato entre a DEX e os radicais hidroxil formados nas superfícies do catalisador.

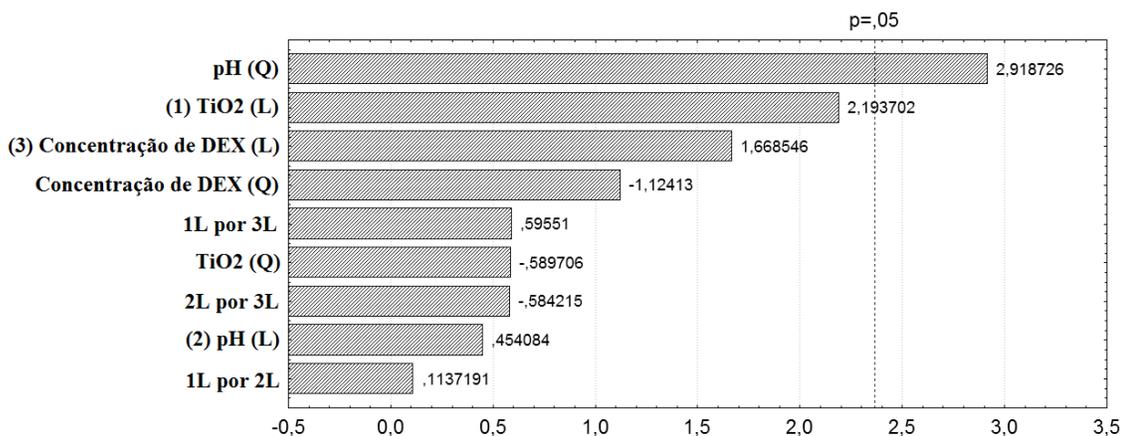


Figura 19- Gráfico de Pareto com os parâmetros avaliados, com 5% de confiança, no processo de fotodegradação de DEX em solução aquosa.

Pode ser observado que não há interações significantes entre os parâmetros avaliados. Para analisar o processo, os parâmetros e as melhores condições do processo, deve-se observar o decaimento de DEX em relação aos parâmetros estudados. A Figura 20 apresenta estas relações.

Nas concentrações mais elevadas de  $\text{TiO}_2$ , pode ser observado uma menor remoção de DEX. Este comportamento foi atribuído à menor propagação da luz UV através do meio contendo alta concentração do catalisador. No mesmo sentido, estudos feitos por Cogate et al. (2004) mostraram que o uso de  $\text{TiO}_2$  trouxe um aumento significativo para a remoção de DQO do meio, entretanto, entre as concentrações de 250, 500 e 750  $\text{mg L}^{-1}$  não houve

diferença acentuada na remoção de DQO. A fotodegradação catalisada se mostrou afetada pelo pH do meio, onde as maiores taxas de remoção foram obtidas em pH próximo a 7. Desta forma, as condições otimizadas do processo são: baixas concentrações de  $\text{TiO}_2$  e pH do meio próximo da neutralidade. De um modo geral o pH indicado para PAOs é ácido, assim, acredita-se que em pH distante da neutralidade favorecem a hidrólise do grupo “R”, modificando sua solubilidade e diminuindo sua adsorção no catalisador, resultando em sua degradação.

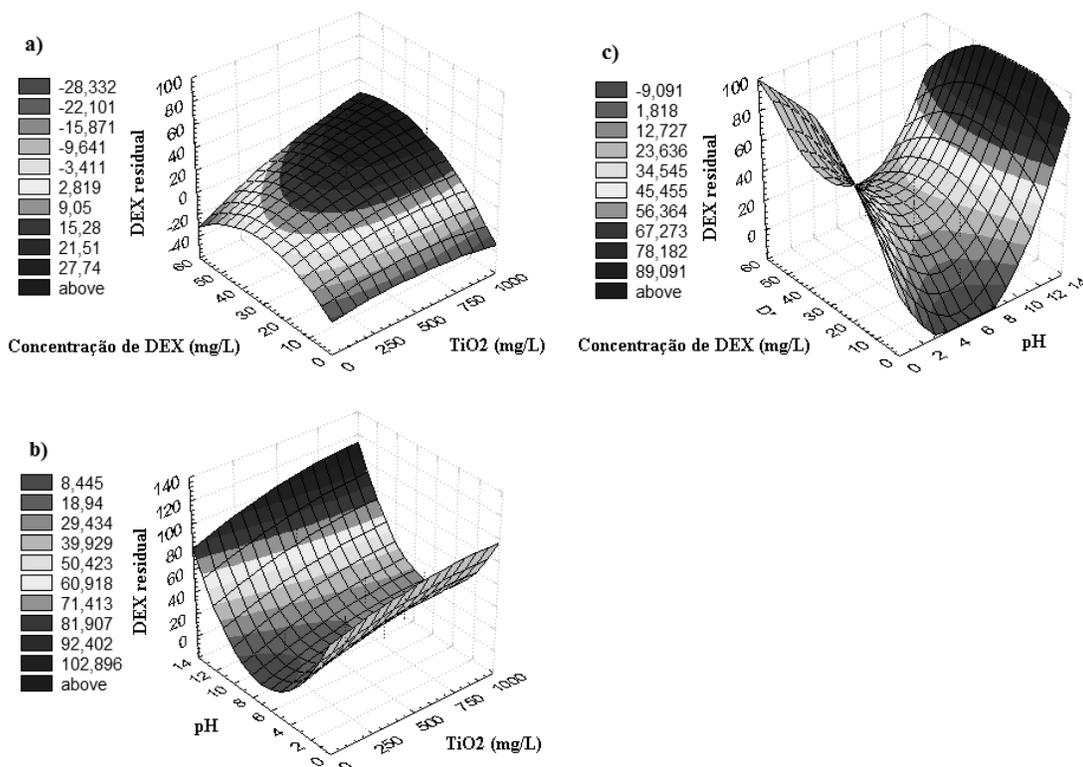


Figura 20- Estudo por RSM entre a) concentração de DEX e concentração de  $\text{TiO}_2$ ; b) pH e concentração de  $\text{TiO}_2$ ; e c) concentração de DEX e pH através da redução da concentração de DEX.

#### 4.6.1.2- Experimentos nas condições otimizadas

Após a etapa de otimização do processo, experimentos foram realizados dentro das melhores condições de remoção de DEX: pH  $7 \pm 0,1$ ;  $250 \text{ mg L}^{-1} \text{ TiO}_2$ ; e  $50 \text{ mg L}^{-1} \text{ DEX}$ . Usou-se esta concentração de DEX devido à concentração limite para determinação de COD.

Pode-se perceber na Figura 21 o rápido decaimento na concentração de DEX, chegando a concentrações abaixo do LD e LQ após 4 minutos de tratamento, indicando total remoção de DEX. Percebeu-se absorção de DEX pelo catalisador entre 5 e 10%. Comportamento semelhante foi verificada por Ziolli e Jardim (2002).

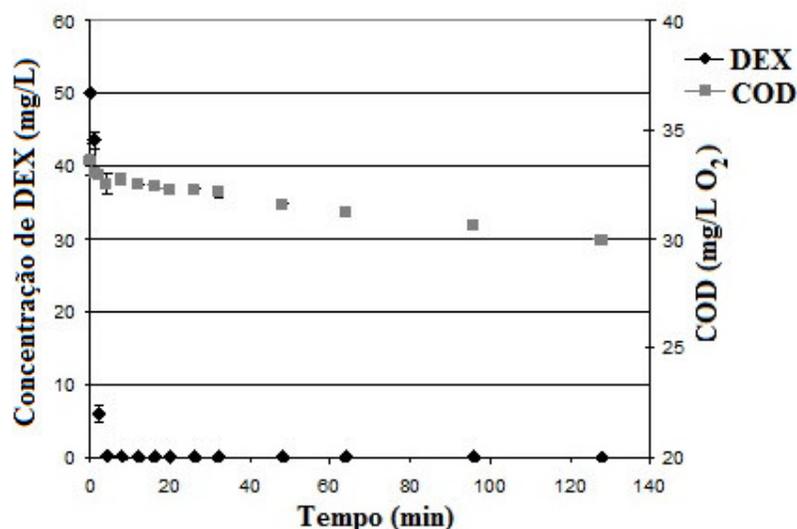


Figura 21- As variações de concentração de DEX e COD durante os experimentos de fotodegradação nas condições otimizadas.

Para avaliar se houve completa ou parcial degradação de DEX, usou-se como parâmetro o COD. Observando-se o decaimento de COD durante o experimento, pode-se perceber um leve decaimento durante os 128 minutos de tratamento. Este comportamento comprova que DEX não foi completamente mineralizada e sim transformada em outras substâncias. Estes resultados mostram que o monitoramento por arranjo de diodos e detectores com princípio similar de funcionamento não são suficientes para garantir total remoção de um fármaco em solução.

A Figura 22 apresenta o decaimento da concentração de DEX durante o experimento de fotodegradação monitorado através de detector DAD. Pode-se observar que não há surgimento de novos sinais. Comprimentos de onda em todo o espectro UV e visível foram utilizados para buscar novas substâncias, mas novos sinais não foram encontrados, entretanto, o perfil de COD confirma a presença de substâncias no meio.

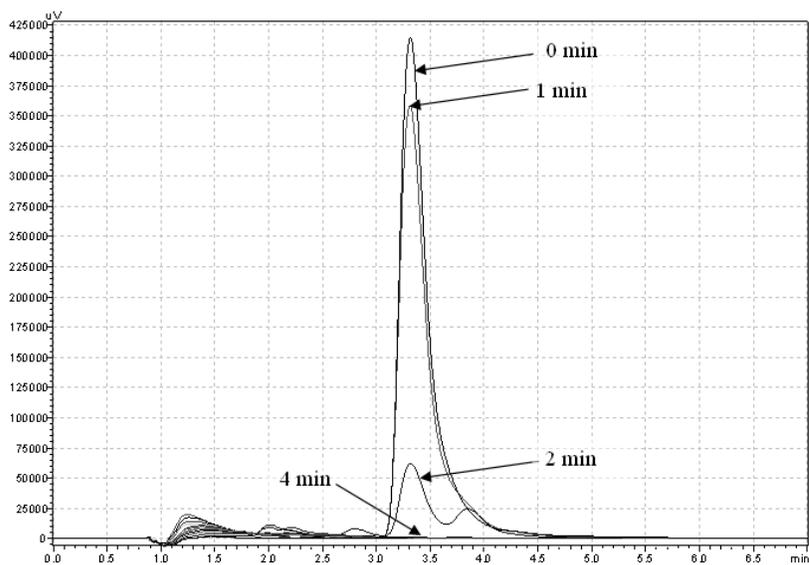
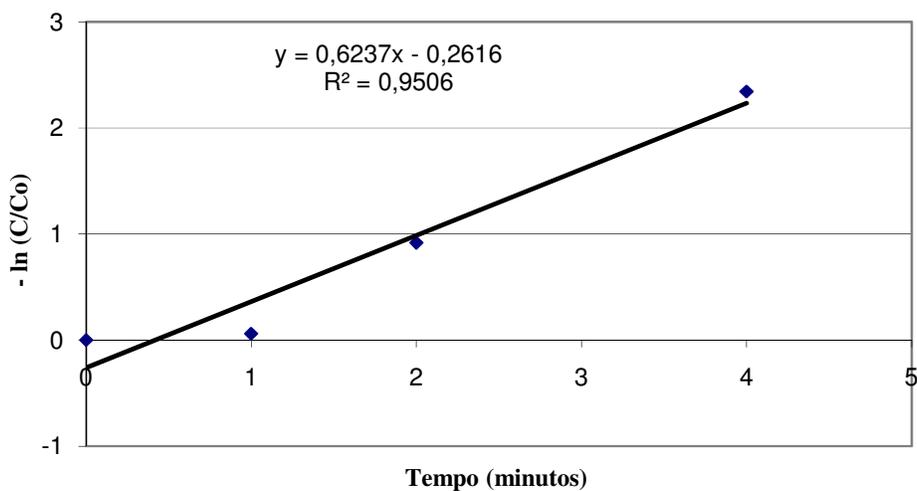


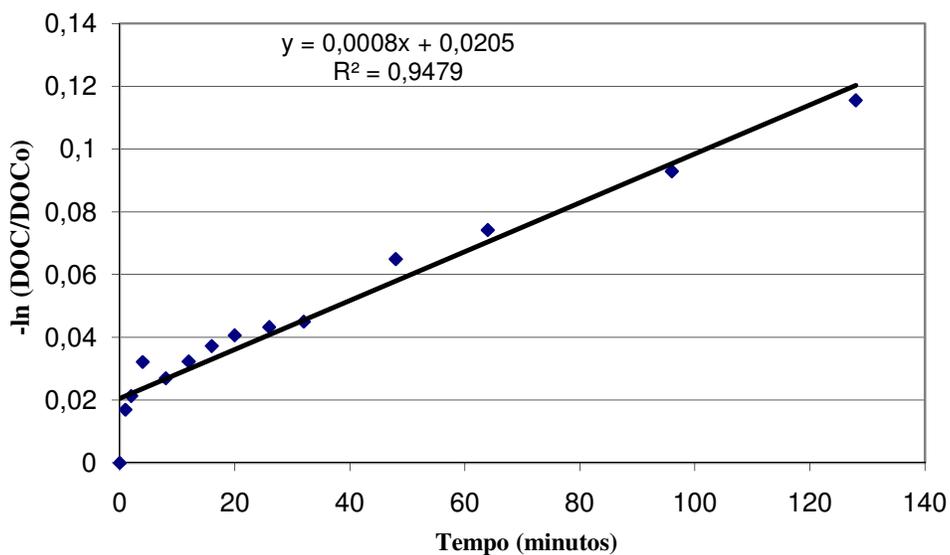
Figura 22- Cromatogramas nos tempos 0, 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 26, 32, 48, 64, 96 e 128 minutos de fotodegradação ( $\lambda_{254}$ ).

Assim, atribuiu-se às primeiras reações de fotodegradação de DEX a reações envolvendo grupos cromóforos, fazendo com que as substâncias modificadas não apresentassem absorvância dentro do espectro estudado (UV e visível). Pelo decaimento de COD pode-se afirmar que há mineralização de DEX, entretanto, não na mesma velocidade da diminuição da intensidade do sinal relativo à DEX. Observando-se os cromatogramas, pode-se concluir que alguns intermediários orgânicos solúveis formados durante a fotodegradação catalisada não absorvem na região UV.

O estudo cinético foi feito usando-se o decaimento das concentrações de DEX e COD em relação ao tempo, em acordo com Souza e Farias (2008). As rotas de remoção para DEX e COD estão apresentadas na Figura 23. Foi usado apenas 4 minutos de tratamento para o estudo cinético da rota de remoção de DEX devido à concentração próxima de zero (menor que o LD e LQ) neste tempo de tratamento.



a)



b)

Figura 23- Perfil da fotodegradação catalisada de DEX: a) remoção de DEX e b) remoção de COD.

Devido somente à concentração de DEX variar, uma vez que a concentração de  $TiO_2$ , por ser catalisador, é constante, assim como a intensidade de radiação UV, considerou-se como a determinação da ordem de reação como determinação da pseudo-ordem. Nestas condições assume-se a Equação (28) como lei de velocidade para esta reação, onde  $k'$  é uma constante (SOUZA e FARIAS, 2008). Metodologia semelhante foi adotada por Araujo et al.

(2006), onde foi considerada constante a formação de radicais HO• na fotoperoxidação de corantes usados na indústria têxtil e o modelo cinético de pseudoprimeira ordem adotado.

$$v = k'[DEX] \quad (28)$$

O coeficiente de determinação obtido, desta forma, para a rota de remoção foi de DEX foi 0,9506 e para rota de remoção de COD foi de 0,9479. Com os altos coeficientes de regressão obtidos, as rotas de remoção aceitas para este processo para DEX e COD, nestas condições, são do modelo pseudoprimeira ordem. As constantes de velocidades para degradação de DEX e remoção de COD, e o tempo de meia vida para a degradação de DEX foram calculados em acordo com Souza e Farias (2008). Dentro dos intervalos de tempo da fotocatalise considerados, obteve-se um  $k'$ :  $2,2486 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  para a degradação de DEX e  $1,5024 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  para remoção de COD. Considerando-se  $[DEC]=[DEX/2]$  para o cálculo do tempo de meia vida, foi obtido meia vida para DEX de 4,4880 s.

Silva et al. (2008) encontraram para a degradação fotoquímica sem catalisador do Amaranto, corante usado em alimentos, ordem de reação zero. Usando o mesmo estudo cinético, os resultados apresentaram a degradação de DEX com coeficiente de regressão de 0,94 para um modelo exponencial, mostrando, neste caso, não ser de ordem zero. Vasconcelos (2006), no estudo da degradação fotoinduzida de Ciprofloxacina, encontrou como sendo de primeira ordem o processo fotodegradativo, partindo desde o princípio como único reagente a ciprofloxacina.

#### 4.6.1.3- Tratamento de efluente hospitalar

Após estudo em solução aquosa, efluente hospitalar fortificado com DEX foi tratado por fotodegradação catalisada. O efluente foi fortificado a  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  para os experimentos devido à baixa concentração de DEX medida no efluente para a realização dos experimentos ( $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$ ), conforme item 4.4- Determinação de DEX no efluente do PA-HUSM. Os experimentos foram realizados nas condições otimizadas. A Figura 24 apresenta o decaimento de DEX durante o experimento de fotodegradação.

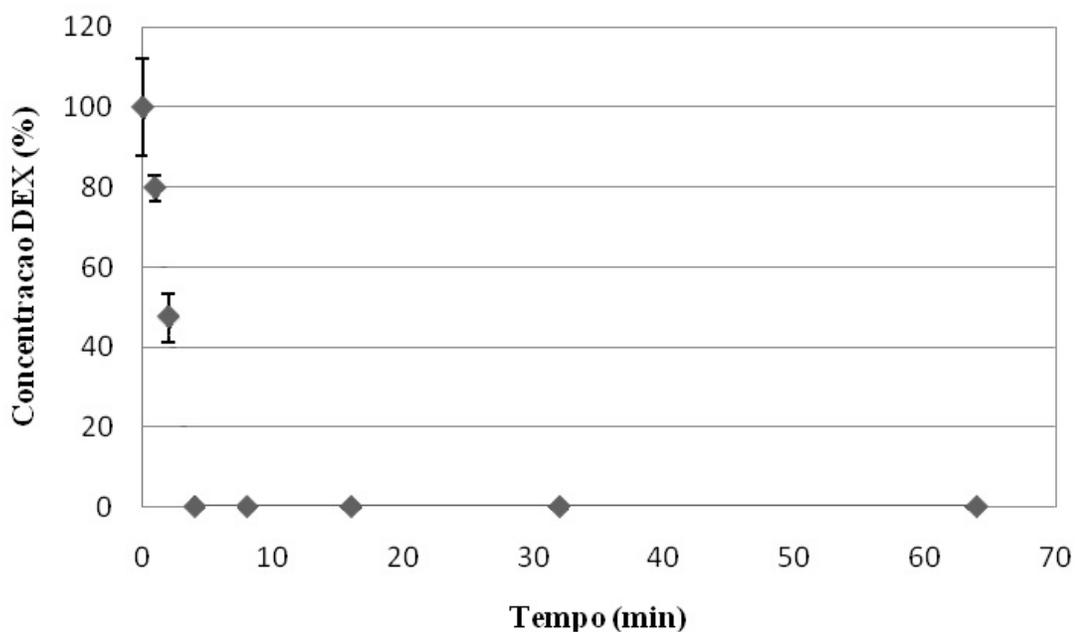


Figura 24- Fotodegradação nas condições otimizadas de efluente hospitalar fortificado contendo  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  de DEX.

Pode-se perceber pela Figura 24 que o decaimento de DEX se mostra de forma abrupta, chegando a concentrações abaixo do LD do método nos primeiros minutos de tratamento. Não pôde ser feita a comparação em termos de DQO devido à baixa concentração de DEX frente à concentração de DQO do efluente hospitalar. Acompanhou-se o decaimento da absorvância durante o processo de fotodegradação (Figura 25).

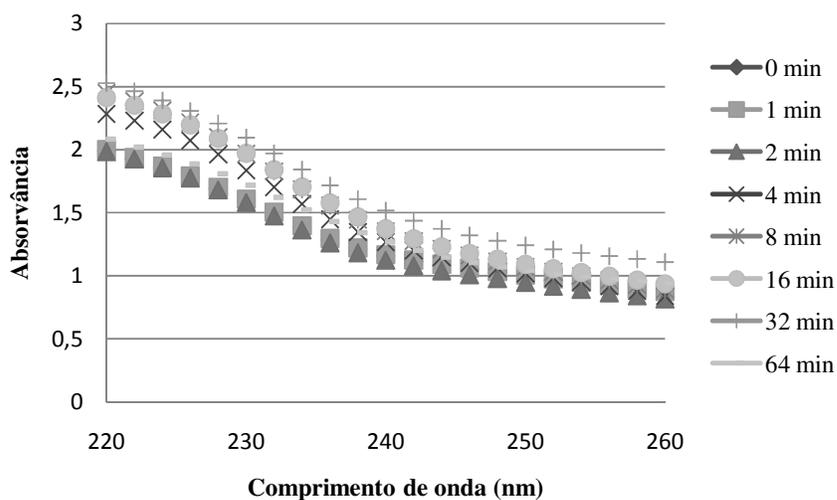


Figura 25- Decaimento da absorvância durante o processo de fotodegradação.

Pode-se perceber que houve diminuição de absorvância nos comprimentos de onda na região estudada. Em termos de DQO, o efluente tratado não apresentou redução de matéria orgânica. Entretanto, usando-se a absorvância como parâmetro (Figura 25), percebe-se que há transformações das substâncias que compõem o meio, uma vez que a DQO por Deconvolução apresentou redução.

#### 4.6.2- Eletrocoagulação

A eletrocoagulação foi estudada como processo de tratamento para a redução da concentração de DEX do meio. Um estudo preliminar de eletrocoagulação foi feito em solução aquosa contendo DEX, otimizando-se o processo por superfície de resposta e avaliando-se a redução da concentração de DEX durante o tratamento da solução. Posteriormente, efluente hospitalar fortificado foi tratado nas melhores condições e a redução da concentração de DEX foi, então, avaliada.

##### 4.6.2.1- Tratamento de solução aquosa

A primeira etapa consistiu na otimização do processo de EC por RSM. Os experimentos foram feitos seguindo-se a Tabela 3 de forma aleatória. O gráfico de Pareto apresenta quais dos fatores avaliados se apresentam significativos no processo de EC nestas condições. Usou-se 5% de confiança. Pode-se observar que a variável de maior importância no processo é corrente aplicada. A concentração do eletrólito suporte se mostrou como o segundo fator em termos de significância no processo. Ambas variáveis se mostraram com grande importância no processo de EC dentro da faixa avaliada. Os resultados obtidos com um Erro Puro de 8,40 podem ser observados na Figura 26.

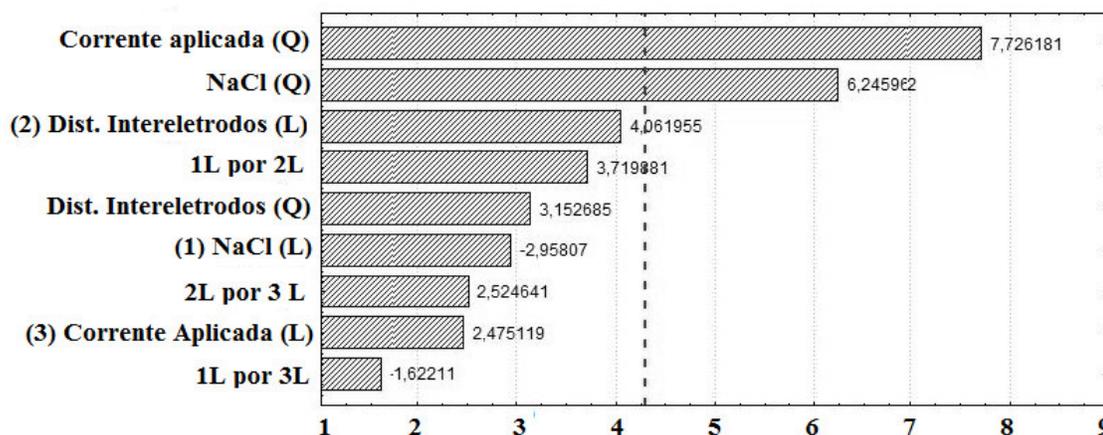


Figura 26- Gráfico de Pareto avaliando a significância de fatores no processo de EC na remoção de DEX em solução aquosa (MS Erro Puro: 8,40 com 95% de intervalo de confiança).

O coeficiente de regressão ( $R^2$ ) resultante nesta etapa foi de 0,943, ou seja, explicando 94,3% da variância do método. O modelo ajustado ( $R^2_{adj}$ ) obtido foi 0,870 nestas condições. Assim, a corrente aplicada e a concentração do eletrólito suporte usada são significantes nestas condições, mostrando efeito positivo no processo de remoção de DEX.

#### 4.6.2.2- RSM para remoção de DEX usando processo de EC

Quando a corrente aplicada e a concentração de eletrólito sofrem incremento, forte influência na corrente foi observada, em concordância com o gráfico de Pareto (Figura 26) onde forte significância da corrente aplicada no processo é percebida. A remoção de DEX foi aumentada quando a corrente aplicada foi aumentada, mesmo com grande distância inter-eletrodos. Este comportamento foi atribuído à mais forte significância da corrente aplicada que a significância da distância inter-eletrodos.

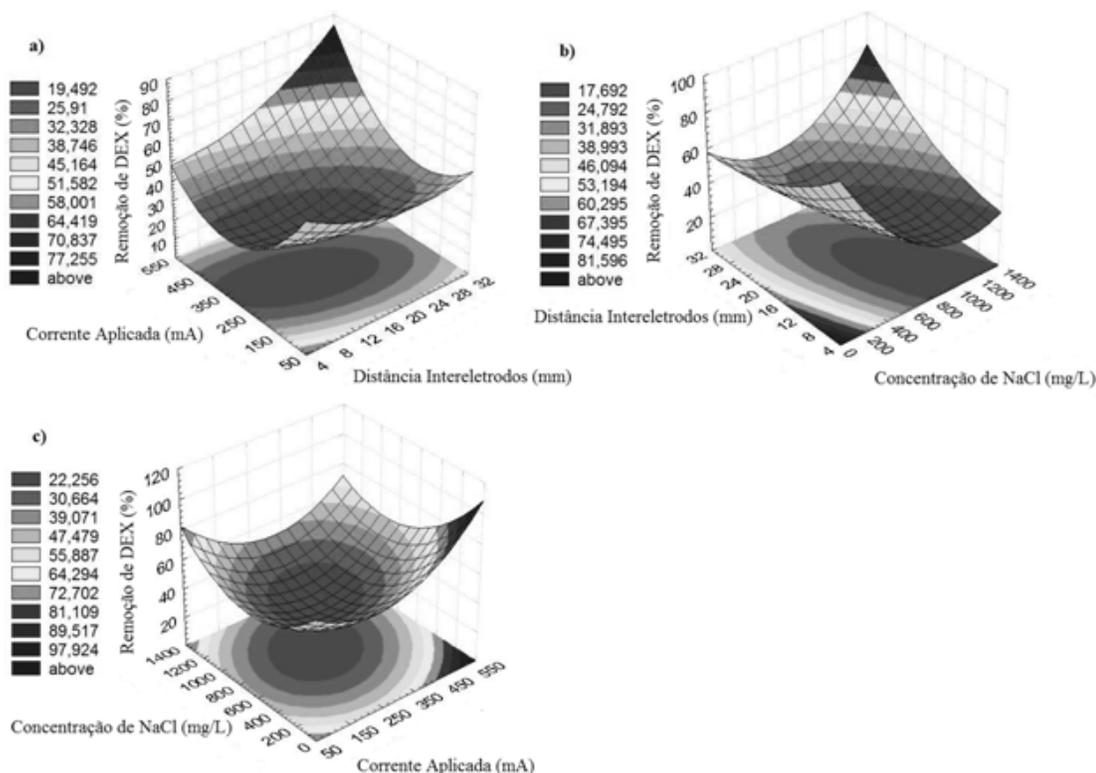


Figura 27– Avaliação da remoção de DEX em relação à distância inter-eletrodos e a corrente aplicada no processo (a); corrente aplicada e a concentração de eletrólito usada (b); e a distância inter-eletrodos usada e a concentração de eletrólito (c) como variáveis com MS Erro Puro: 8,403.

Quando a remoção de DEX foi avaliada através da concentração de eletrólito e a distância inter-eletrodos (Figura 27), foi encontrado que a remoção de DEX depende de ambas variáveis. Pelo gráfico de Pareto pode-se observar que a distância inter-eletrodos não é significativa, com intervalo de confiança de 95%, entretanto é percebido que há uma compensação pela concentração de eletrólito suporte usada. Os gráficos de superfície indicam que quando uma baixa concentração de eletrólito é usada, a aproximação dos eletrodos pode compensar a baixa condutividade do meio. Os melhores resultados obtidos para a remoção de DEX foram melhores em duas situações distintas: com as menores distâncias inter-eletrodos e concentração de eletrólito suporte usadas; e com alta concentração de eletrólito suporte e pequena distância inter-eletrodos. Desta forma, para melhor remoção de DEX por EC, uma concentração mais elevada de eletrólito suporte pode compensar elevada distância inter-eletrodos, e vice-versa. A Figura 27 apresenta que houve aumento na taxa de remoção de DEX (até 38%) com o aumento da corrente aplicada, onde as menores remoções de DEX

cercaram 15%. Resultados semelhantes foram obtidos por Feng et al. (2007). Este resultado pode ser esperado pela dependência da EC pela reação anódica principal: a oxidação do alumínio. Nestas condições a oxidação do eletrodo de alumínio e o transporte de cargas elétricas são aumentados e a eficiência da EC melhorada. Entretanto, deve-se levar em conta o processo de polarização de transferência de massa próxima aos eletrodos com o limite de corrente aplicado. Outros autores mostram a importância da corrente aplicada no processo de EC. Experimentos realizados por Gürses et al. (2002), por exemplo, mostraram que a corrente aplicada é mais importante que a agitação.

Dentro deste contexto, percebe-se que existem pontos econômicos a serem considerados em cada caso. É importante frisar que a presença de outras substâncias ao meio pode mudar as condições ótimas para a remoção de substâncias específicas (GÓMEZ et al., 2008).

#### 4.6.2.3- Variação de Oxigênio Dissolvido (OD) durante o processo de EC

A variação de OD foi monitorada durante os experimentos de EC. A Figura 28 apresenta o efeito negativo da corrente aplicada sobre a concentração de OD. Com o aumento da corrente aplicada, a diminuição da concentração de OD foi observada. Menores variações foram observadas com altas concentrações de eletrólito suporte e maiores distâncias entre os eletrodos. Este fenômeno foi atribuído à menor rota de hidrólise no meio nestas condições: com menor evolução de gases, a pressão de vapor dos gases dissolvidos é menor, evoluindo em menor taxa, uma vez que a pressão de vapor total decorre do somatório das pressões de vapor parciais (ATKINS, 2001).

A corrente aplicada mais elevada foi no experimento 14, onde a variação da concentração de OD foi mais facilmente evidenciada. Do mesmo modo, a variação se mostrou atenuada nos experimentos onde menores correntes foram usadas.

O oxigênio dissolvido em água tem sua solubilidade dependente da pressão, temperatura e concentração de sais dissolvidos no meio. Normalmente a concentração de saturação está em torno de  $8 \text{ mg L}^{-1}$  a  $25^\circ\text{C}$  e entre 0 e 1.000 m de altitude (DERISIO, 2007). Com o aumento de temperatura, há diminuição da solubilidade de  $\text{O}_2$  em meio aquoso, entretanto, a variação de temperatura média nos experimentos foi inferior a  $2^\circ\text{C}$ , o que, nesta faixa de temperatura e pressão, significa uma diferença de solubilidade próximo a  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$

de  $O_2$ . Esta diminuição da solubilidade de OD não é suficiente para descaracterizar a diminuição do gás dissolvido por efeito da EC.

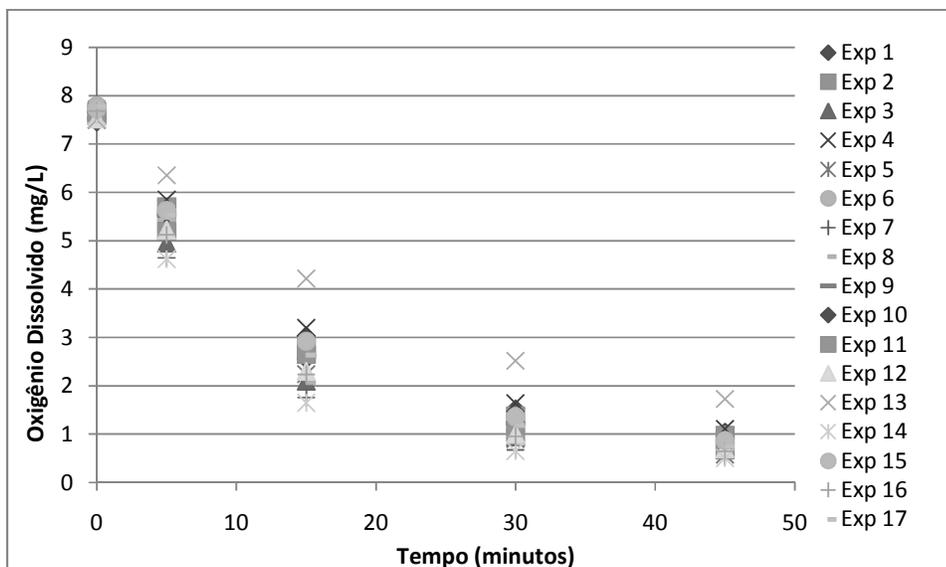


Figura 28– Variações da concentração de OD durante os experimentos de EC.

De qualquer forma, a concentração final de OD foi baixa em todos os experimentos. Este comportamento ganha importância no sentido que a concentração de OD final não é suficiente para possibilitar o uso do efluente tratado em processos biológicos, autodepuração, ou processos onde uma concentração mais elevada de  $O_2$  no meio seja exigida. Desta forma, após o tratamento de efluentes usando EC é sugerido etapas de oxigenação do efluente tratado.

Por outro lado, o uso de EC se mostra interessante em processos onde a presença de  $O_2$  no meio é considerada um problema, como a drenagem ácida de  $CaCO_3$  ou mesmo tratamentos anaeróbios.

#### 4.6.2.4- Perda de massa dos eletrodos e eficiência do processo de EC

Durante os experimentos de EC, o alumínio dos eletrodos é dissolvido como íons por oxidação eletroquímica. Por diferença de peso, a perda de massa dos eletrodos foi observada

nos experimentos. A Figura 29 apresenta a perda de massa dos eletrodos vs a corrente aplicada.

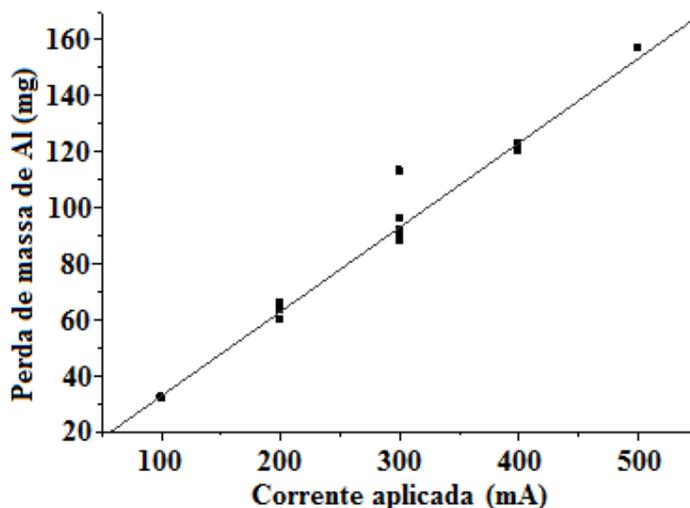


Figura 29– Perdas de massa dos eletrodos nos experimentos de EC ( $r: 0,998$ ;  $SD: 5,96$ ;  $\rho < 0,0001$ ).

O coeficiente de determinação obtido entre a perda de massa dos ânodos e a corrente aplicada foi 0,998 com elevada significância ( $\rho < 0,0001$ ). Os resultados sugerem que as perdas em reações secundárias ou geração de calor pelo efeito Joule são pequenas, o que se mostra interessante dos pontos de vista econômico e ambiental, uma vez que não há expressivas perdas de energia elétrica.

#### 4.6.2.5- Parâmetros físico-químicos

Parâmetros como temperatura, pH, condutividade e concentração de alumínio foram monitorados durante os experimentos na etapa de otimização. A variação média de pH foi 1,98 unidades (SD: 0,154). A baixa variação de pH é atribuída à condutividade do meio e à baixa corrente aplicada nos experimentos, o que decorre em baixa taxa de hidrólise no meio. Outra consequência destas condições reacionais é a baixa variação de temperatura. A concentração residual de alumínio no meio, após filtração, foi em torno de  $7 \text{ mg L}^{-1}$ , com desvio padrão de 1,48. A mais elevada concentração residual de alumínio foi  $9,72 \text{ mg L}^{-1}$ .

Esta concentração é próxima ao limite para a concentração de alumínio em efluentes permitida em países como Brasil (BRASIL, 1986) e Alemanha (DEUTSCHLAND, 2005).

Quando se considera a concentração residual de alumínio em solução, o pH é um importante fator a ser considerado. Entre pH 5,5 e 8,0 a formação de  $\text{Al}(\text{OH})_3$  é mais elevada, permitindo menor concentração residual do metal no meio.

A Tabela 14 apresenta os resultados durante a etapa de otimização do processo.

Tabela 14- Variação de parâmetros físico-químicos monitorados durante os experimentos de EC.

	$\Delta\text{pH}$	$\Delta\text{Temperatura } (^{\circ}\text{C})$	$\Delta\text{Condutividade } (\mu\text{S cm}^{-1})$	$\text{Al}^{3+} (\text{mg L}^{-1})$
Média	1,98	1,76	8,70	7,27
SD	0,154	0,939	2,85	1,48

SD: desvio padrão.

As maiores variações de temperatura (em torno de  $3^{\circ}\text{C}$ ) foram alcançadas aplicando-se as maiores correntes: 400 e 500 mA. Em contrapartida, aplicando-se 100 mA de corrente, obtiveram-se as menores variações de temperatura do meio (em torno de  $0,3^{\circ}\text{C}$ ). O pH mostrou comportamento similar, comportamento semelhante ao da condutividade e temperatura. As variações de condutividade observadas não foram significativas na escala usada.

#### 4.6.2.6- EC nas condições otimizadas

De acordo com os resultados obtidos na etapa de otimização, foram feitos experimentos aplicando-se melhores condições de corrente e concentração de eletrólito suporte (1000 mA e  $2000 \text{ mg L}^{-1} \text{ NaCl}$ ) em duas diferentes distâncias intereletrodos: 6 e 30 mm. A Figura 30 apresenta o decaimento da concentração de DEX durante os experimentos. Pode-se perceber que há decaimento mais acentuado nos primeiros minutos utilizando-se menor distância inter-eletrodos, todavia, no decorrer do experimento a diferença entre as taxas de remoção diminui até se igualarem, praticamente, ao final dos 45 minutos de tratamento.

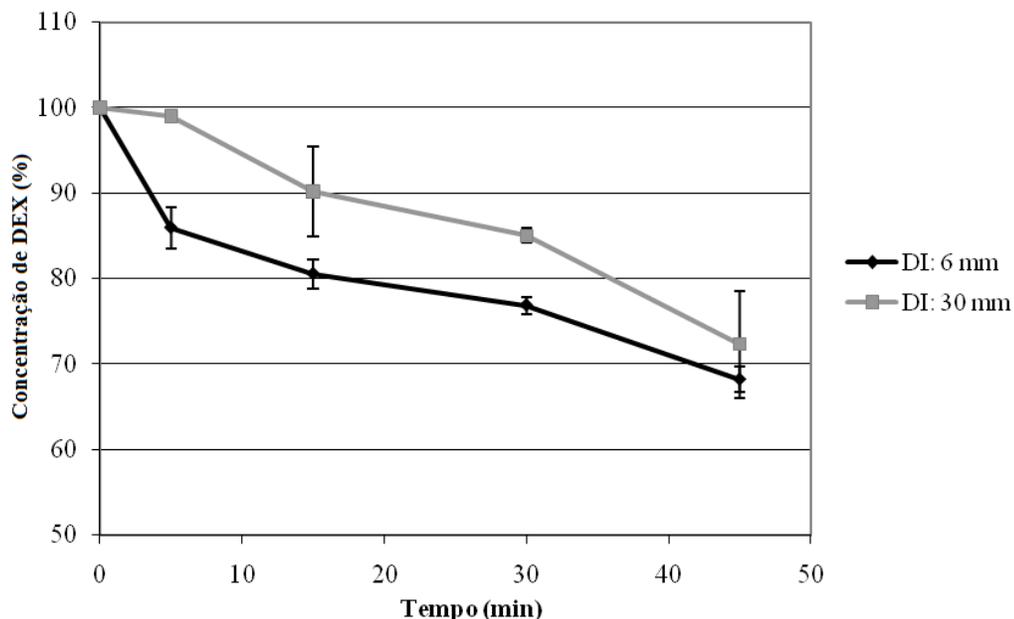


Figura 30- Decaimento de DEX durante os experimentos de EC nas condições otimizadas.

Os parâmetros físico-químicos foram monitorados durante os experimentos (0; 5; 15; 30; e 45 minutos). Os valores obtidos para condutividade, OD, temperatura, pH e massas dos eletrodos estão apresentados na Tabela 15.

Com a alta concentração de eletrólito suporte, não foi observada variação na condutividade. A variação de pH, entretanto, se mostrou mais expressiva nas condições otimizadas. Este comportamento é atribuído em decorrência da maior corrente aplicada, uma vez que a evolução de gases nos eletrodos foi mais pronunciada, indicando maior nível de eletrólise da água.

Com os resultados apresentados na Tabela 15, é possível calcular a eficiência do processo ( $\phi$ ), de acordo com as Equações (25) e (26). Os resultados obtidos para estes experimentos nas condições otimizadas foram de 117,9%, usando-se 6 mm de distância intereletródica, e 113,7%, usando-se 30 mm de distância intereletródica. Os resultados superiores a 100% de eficiência de processo são atribuídos ao somatório das oxidações química e eletroquímica.

Tabela 15- Condutividade, OD, temperatura, pH e variação de massa dos eletrodos durante os experimentos de EC nas condições otimizadas.

	0 min	5 min	15 min	30 min	45 min	Variação total (SD)
<b>Distância intereletrodos: 6 mm</b>						
C (mS.cm <sup>-1</sup> )	3,39	3,39	3,39	3,39	3,39	0,00 (0,00)
OD (mg L <sup>-1</sup> )	8,33	3,34	0,91	0,45	0,44	7,89 (0,115)
T (°C)	22,70	23,27	24,27	25,63	26,90	4,20 (0,1732)
pH	6,02	-	-	-	8,43	2,41 (0,0608)
m <sub>CAT</sub> * (g)	-	-	-	-	-	0,1088 (0,02038)
m <sub>AN</sub> ** (g)	-	-	-	-	-	0,2966 (0,002538)
<b>Distância intereletrodos: 30 mm</b>						
C (mS.cm <sup>-1</sup> )	3,35	3,34	3,34	3,33	3,32	0,0267 (0,00577)
OD (mg L <sup>-1</sup> )	9,48	4,59	2,03	0,46	0,35	9,13 (0,447)
T (°C)	22,5	23,7	25,9	28,8	31,1	8,63 (0,322)
pH	6,37	-	-	-	8,68	2,31 (0,243)
m <sub>CAT</sub> * (g)	-	-	-	-	-	0,1264 (0,04639)
m <sub>AN</sub> ** (g)	-	-	-	-	-	0,2861 (0,01901)

\* massa do cátodo

\*\* massa do ânodo

Como o pH é um importante fator para controlar a concentração de alumínio residual, analisou-se a concentração de alumínio em solução após o tratamento por EC, e com etapa de ajuste de pH em 6,5. A concentração de DEX nas duas condições também foi mensurada. Os resultados das concentrações de alumínio e DEX residuais, com e sem ajuste de pH, estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16- Concentrações residuais de alumínio e DEX com e sem ajuste de pH.

	pH 8,5 (± 0,146)	pH 6,5 (± 0,076)
Alumínio residual (mg L <sup>-1</sup> )	3,972 (SD: 1,40)	0,2470 (SD: 0,0290)
DEX residual (%)	68,18% (SD: 1,49)	67,23% (SD: 2,90)

SD: desvio padrão.

Pode-se notar que a concentração de DEX residual com ou sem ajuste de pH são iguais, ou seja, o ajuste de pH em 6,5 não influencia na remoção de DEX. Entretanto, a concentração de alumínio residual em pH 6,5 é significativamente menor.

A concentração de OD também foi monitorada durante os experimentos. As variações da concentração de OD usando-se as distâncias intereletrodos de 6 e 30 mm estão apresentadas na Figura 31. Há diferença nas temperaturas dos meios ao término do experimento, em torno de 4°C, onde não há diferença nos valores de OD no meio. Aos 5 e 10 minutos, onde a concentração de OD é diferenciada nos experimentos, a diferença de temperatura do meio (Tabela 15) não influencia a solubilidade de O<sub>2</sub> no meio a ponto da variação da concentração de OD não ser mais pronunciada usando-se 30 mm como distância intereletrodos.

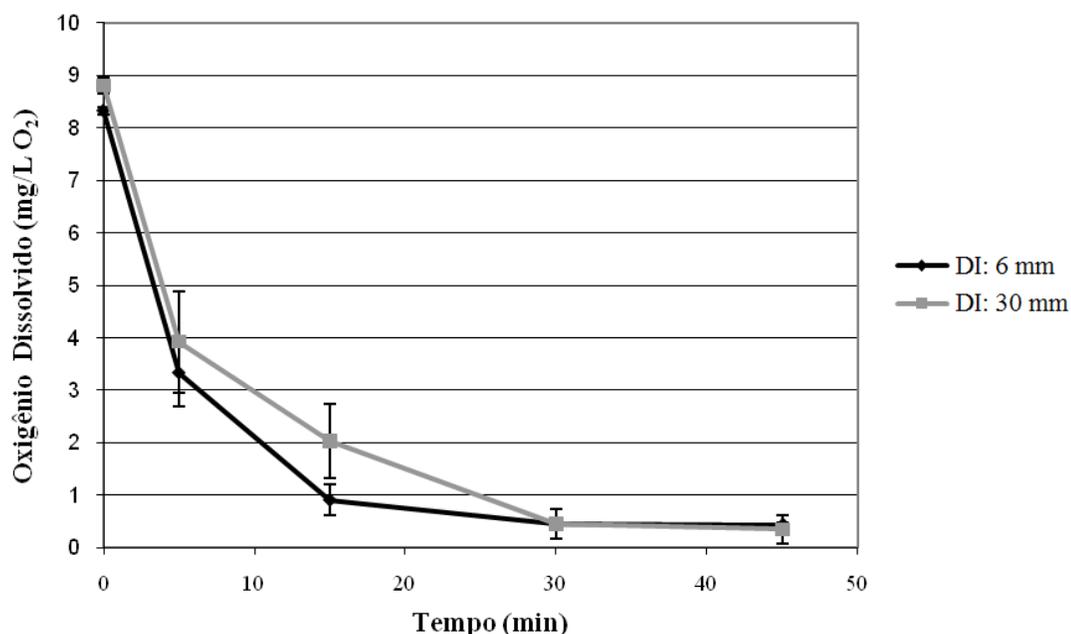


Figura 31- Variação da concentração de OD durante os experimentos usando-se 6 e 30 mm de distância intereletrodos.

As variações de OD mostraram comportamento semelhante aos experimentos realizados na etapa de otimização, entretanto, com variação mais agressiva nas condições otimizadas.

#### 4.6.2.7- Tratamento de efluente hospitalar fortificado por EC

Após etapa de otimização e estudo do processo de EC no tratamento de solução aquosa de DEX, aplicou-se EC nas condições otimizadas em efluente hospitalar fortificado, contendo  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  de DEX. O decaimento de DEX frente ao tratamento por EC pode ser observado na Figura 32. Não houve diferença acentuada na remoção de DEX quando comparada com os experimentos usando solução aquosa no final dos 45 minutos de tratamento. Entretanto, nos primeiros minutos praticamente não houve remoção de DEX.

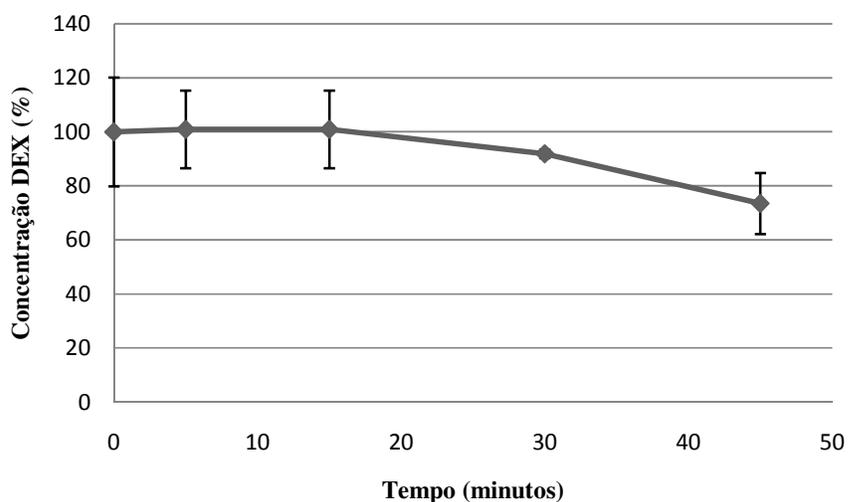


Figura 32- Tratamento de efluente hospitalar fortificado contendo  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  de DEX por EC nas condições otimizadas.

A redução em termos de absorvância foi acompanhada. A Figura 33 apresenta o comportamento da absorvância durante o tratamento do efluente fortificado com DEX por EC. Em termos de absorvância, não houve redução significativa. Se for considerada a relação entre absorvância e DQO, por deconvolução, houve um decaimento significativo na região avaliada.

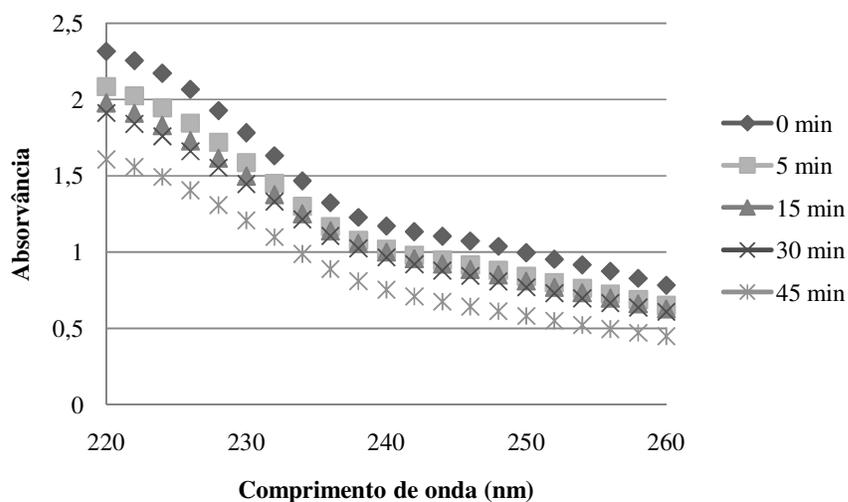


Figura 33- Redução da absorvância de efluente fortificado com DEX por EC.

Em termos de DQO, não houve redução, permanecendo próximo aos valores iniciais de DQO. Todavia, visualmente houve grande clarificação do efluente após EC, indicando a remoção de colóides e matéria orgânica em suspensão.

Nos primeiros minutos de tratamento, praticamente não houve remoção de DEX, entretanto, porém, houve redução de absorvância. Visualmente, houve significativa remoção de cor. Estes resultados sugerem que nos primeiros minutos não há remoção de DEX, entretanto, há remoção de compostos coloidais e orgânicos em suspensão. Estudou-se, assim, o processo de EC como etapa de *clean up* na determinação de DEX em efluente hospitalar. Não houve um ganho significativo na resolução dos sinais cromatográficos para DEX, entretanto, houve grande preservação da resina C18 utilizada nos experimentos com SPE. Desta forma, EC pode ser usada como etapa de *clean up* para efluente hospitalar na determinação de DEX.

#### 4.6.2.8- Fotocatálise com pré-tratamento por Eletrocoagulação

O uso de fotocatálise e EC, individualmente, no tratamento de efluente hospitalar contendo DEX se mostrou eficiente na remoção/degradação de DEX no meio, entretanto, na redução de DQO não foi eficiente. Assim, tratou-se o efluente por 5 minutos por EC antes de

submetê-lo ao tratamento fotocatalítico. A redução da concentração de DEX foi acompanhada durante o experimento e está apresentada na Figura 34.

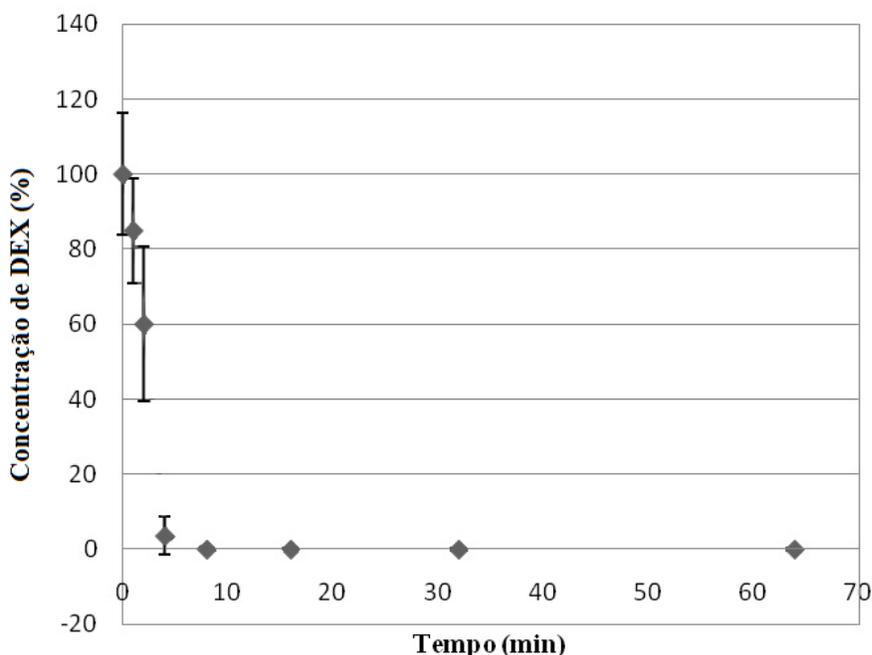


Figura 34- Tratamento de efluente hospitalar fortificado contendo  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  de DEX por fotocatalise, após 5 minutos de EC.

Pode-se perceber que houve redução da concentração de DEX às concentrações abaixo do seu LD e LQ, assim como nos experimentos aplicando-se fotocatalise individualmente.

Os resultados apresentados mostram que a associação dos processos de EC e fotocatalise aumenta a qualidade do efluente tratado. Atribuiu-se ao fato da EC remover a maioria das substâncias orgânicas coloidais e do material em suspensão que dificultam a propagação de luz no meio, permitindo que a eficiência da fotocatalise fosse superior. Desta forma, compostos refratários que absorvem na região UV estudada foram degradados na fotocatalise, resultando em melhor redução de absorvância do meio que quando os processos usados de forma individual. Em termos de DQO, houve redução de 9,35% (SD: 2,75). Apesar de não ser um valor expressivo, os resultados foram melhores aos processos quando usados individualmente. A redução de absorvância do meio pode ser observada na Figura 35.

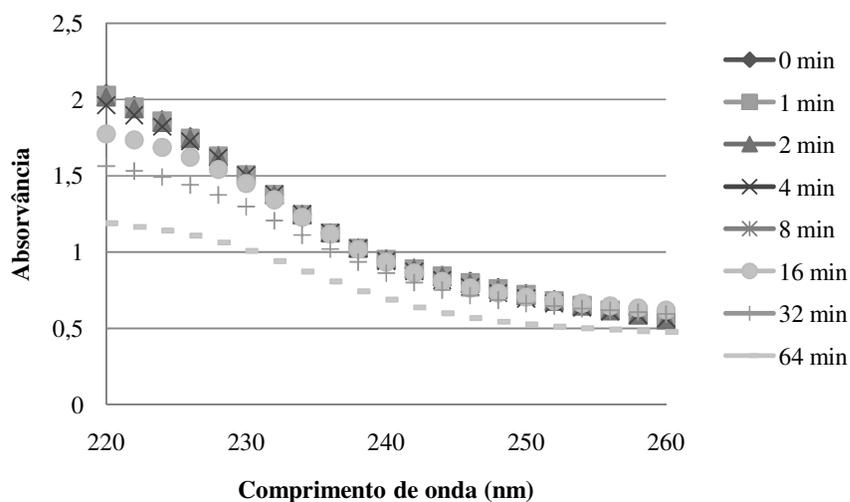


Figura 35- Redução da absorvância do meio durante fotocatalise de efluente hospitalar fortificado com DEX a  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , pré-tratado por EC.

Os resultados estão em consonância com os obtidos por Cogate et al. (2004) que apresentaram que um valor máximo de DQO de  $800 \text{ mg L}^{-1}$  não permite um uso conveniente do processo de fotodegradação catalítica. Assim, com o pré-tratamento por EC e diminuição de matéria orgânica, colóides e compostos em suspensão no meio, houve aumento da eficiência do tratamento por fotocatalise. No mesmo sentido, resultados obtidos por Boroski et al. (2009) mostram que com o uso do processo de EC associado à fotodegradação catalisada com  $\text{TiO}_2$  obtém-se melhores resultados. Removeu-se de 91% de turbidez e 86% da DQO (de  $1753$  para  $160 \text{ mg L}^{-1}$ ) quando usado EC individualmente, enquanto obteve-se 97% de remoção de DQO com a utilização do processo de fotodegradação catalisada ( $\text{UV/TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2$ ) após a EC, chegando a  $50 \text{ mg L}^{-1}$  de DQO final.

Ainda, Cogate et al. (2004) abordaram que baixos índices de biodegradabilidade são desfavoráveis ao tratamento biológico. Assim, o uso de EC-fotocatalise pode auxiliar na aplicação de tratamento biológico em efluentes desta natureza, que possuem, além de elevada carga orgânica, substâncias recalcitrantes.

#### 4.7- Estudos de Toxicidade

Estudos de toxicidade foram feitos com o objetivo de estimar a toxicidade da DEX, seus produtos de degradação, bem como a toxicidade dos processos de EC e/ou FC. O teste utilizando bactérias *Vibrio fischeri* foi adotado por ser um teste normatizado e difundido em todo o mundo científico.

##### 4.7.1- Toxicidade de DEX base, acetato de DEX e fosfato dissódico de DEX pelo testes de toxicidade *Vibrio fischeri*

Os estudos de toxicidade para DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX foram feitos usando-se a inibição de luminescência das bactérias *Vibrio fischeri*. A Figura 36 apresenta as toxicidades para as três substâncias.

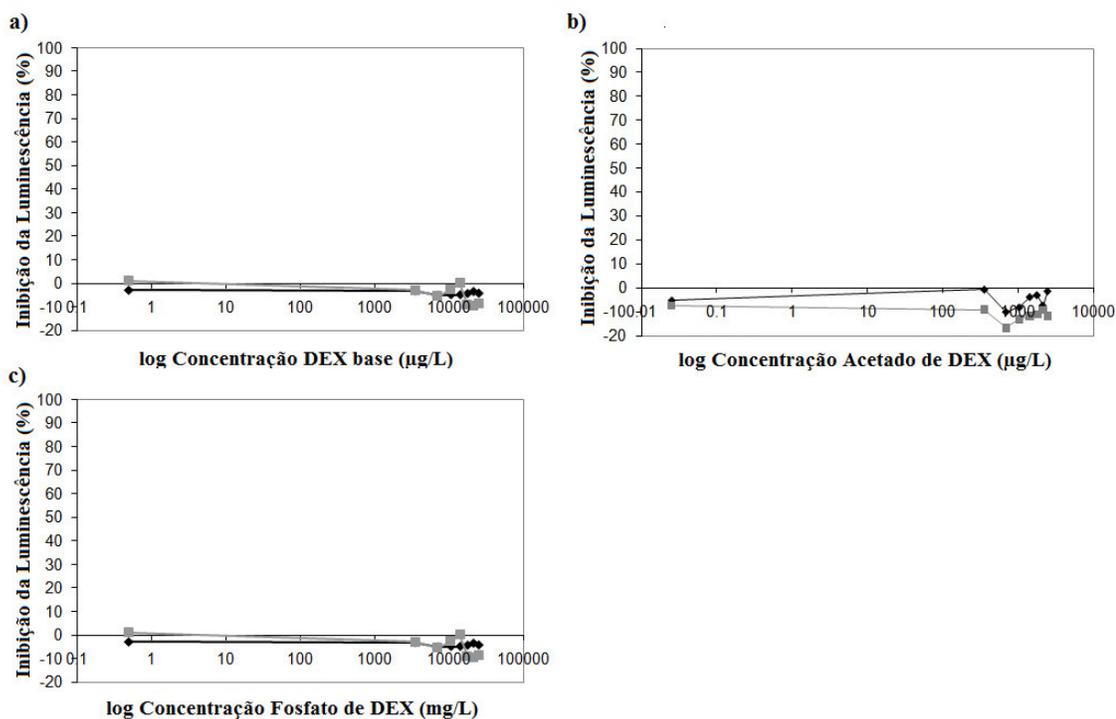


Figura 36- Toxicidades aguda (♦) e crônica (■) da DEX base a); Acetato de DEX b); e fosfato de DEX c); a partir do teste ecotoxicológico *Vibrio fischeri*.

Desta forma, a Figura 36 mostra as três estruturas da DEX como não apresentando toxicidade aguda e crônica. Entretanto, esta característica não diminui a preocupação com DEX em efluentes, uma vez que os testes que avaliam sua biodegradação (item 4.5- Testes de Biodegradação) a mostram como não biodegradável.

#### 4.7.2- Toxicidade após teste de biodegradação (ZWT)

Os resultados obtidos para os brancos de DEX base, acetato de DEX e fosfato de DEX mostraram não haver, através do teste toxicológico *Vibrio fischeri*, toxicidade nas concentrações avaliadas. A Figura 37 apresenta os resultados obtidos, pelo mesmo teste de toxicidade, para as três formas de DEX estudadas após 60 dias sob ZWT.

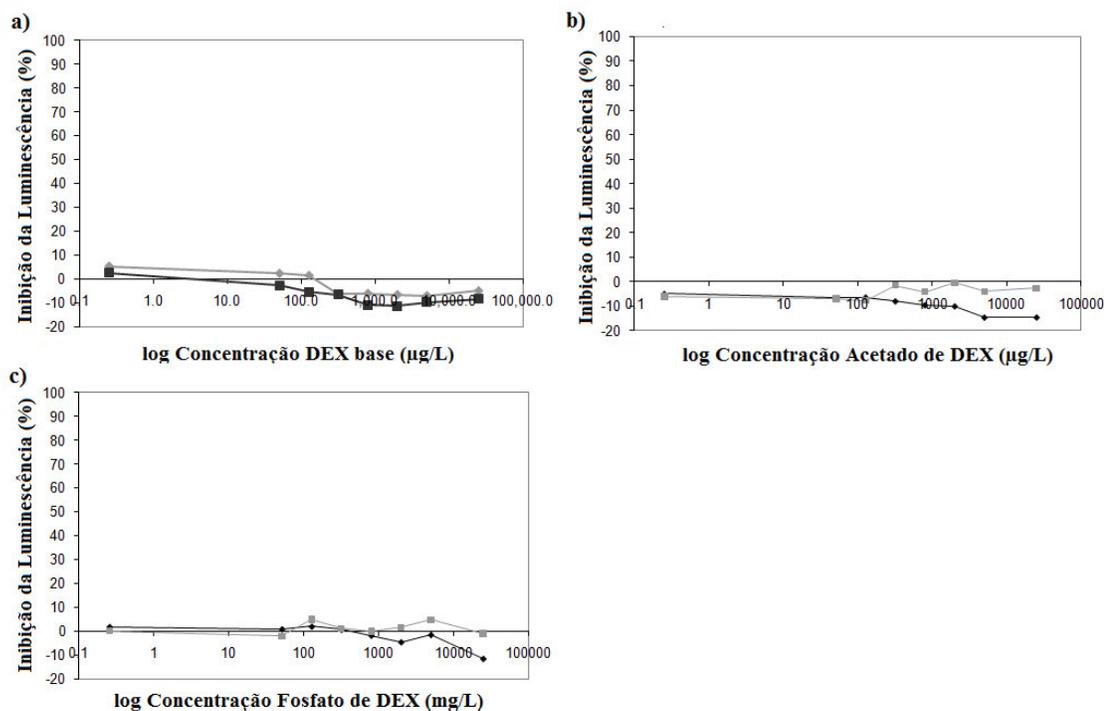


Figura 37- Toxicidade aguda (◆) e crônica (■) após 60 dias sob ZWT, usando o teste ecotoxicológico *Vibrio fischeri* para DEX base (a), acetato de DEX (b) e fosfato de DEX (c).

Como pode ser visto na Figura 37, os produtos de degradação do ZWT, após 60 dias, não apresentaram aumento de toxicidade, frente ao teste *Vibrio fischeri*, para nenhuma das estruturas de DEX estudadas. Os resultados mostram que DEX sob tratamento por lodo ativado não gera subprodutos de degradação com toxicidade aguda ou crônica. Mesmo com os resultados anteriores apontando para a não biodegradação da DEX e, portanto, a não formação de novos produtos de degradação, além da própria DEX, deve-se manter em mente que o parâmetro usado para avaliar a biodegradação é o decaimento de COD e que novas estruturas surgiram durante os tratamentos biológicos.

Ainda, se faz ressalva ao teste toxicológico aplicado, uma vez que os problemas à exposição de DEX são conhecidos e problemas ambientais após tratamento não são descartados.

#### 4.7.3- Toxicidade devido ao uso do processo de EC

Os resultados obtidos em relação à avaliação da toxicidade aguda e crônica do processo de EC, através do teste *Vibrio fischeri*, estão apresentados na Figura 38. Os experimentos de toxicidade foram realizados com soluções com pH ajustado em 6,5, ou seja, com a concentração residual de alumínio inferior a  $0,30 \text{ mg L}^{-1}$ , como mostrado anteriormente.

A Figura 38 mostra que não há aumento de toxicidade aguda ou crônica usando-se o processo de EC para remover DEX de soluções aquosas. A concentração de alumínio residual do tratamento não apresentou toxicidade usando-se o teste *Vibrio fischeri*, evidenciada pelos resultados obtidos pelo branco. As soluções aquosas de DEX tratadas por EC não apresentaram toxicidade, entretanto, vários problemas estão conhecidamente associadas à exposição à DEX. Estes resultados sugerem o uso de outros testes de toxicidade para a presença de DEX em solução, uma vez que o teste *Vibrio fischeri* não apresentou toxicidade para DEX. Acredita-se que este teste de toxicidade não é indicado para este grupo de substâncias, sendo que estas bactérias não possuem grupos receptores para glicocorticóides.

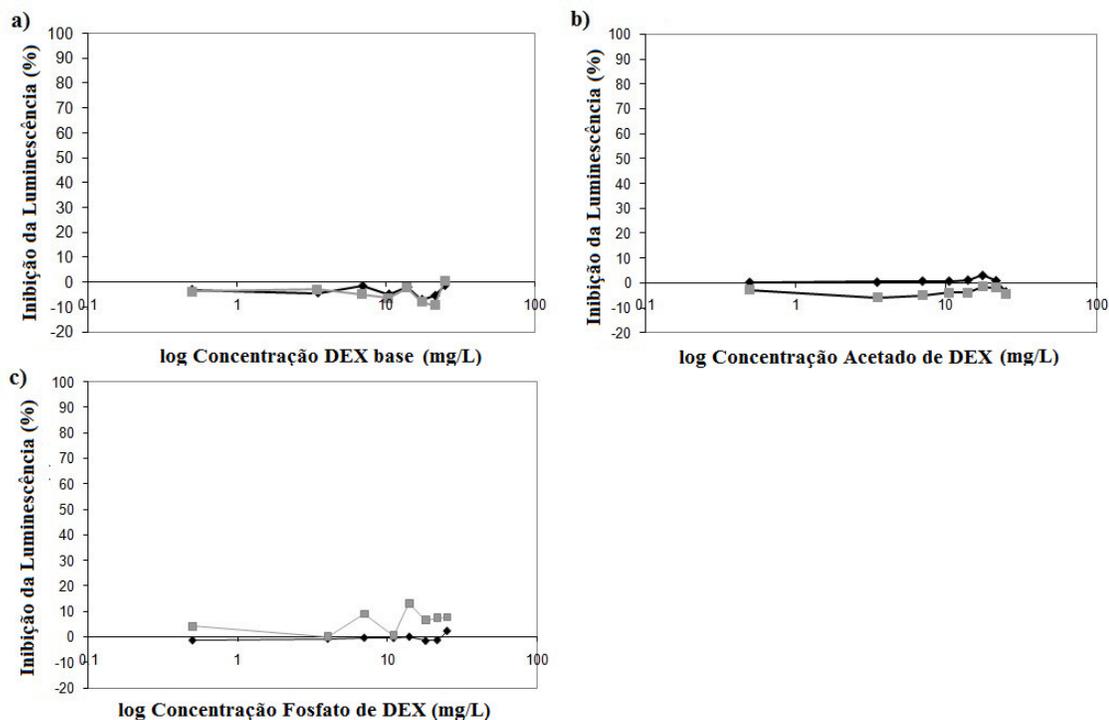


Figura 38- Avaliação de toxicidades aguda (♦); e crônica (■) do processo de EC no tratamento de soluções aquosas contendo DEX usando 6 mm de distância intereletrodos a) e usando 30 mm de distância intereletrodos b); em solução tratada sem DEX (branco) usando distância intereletrodos de 30 mm, condição com maior formação de alumínio livre c).

#### 4.7.4- Toxicidade após tratamento por fotocatalise heterogênea

A toxicidade da solução aquosa contendo DEX após fotocatalise foi avaliada pelo teste *Vibrio fischeri*. A Figura 39 indica que os intermediários formados durante o tratamento não atribuem toxicidade à solução, quando os resultados são comparados com a solução de DEX sem tratamento.

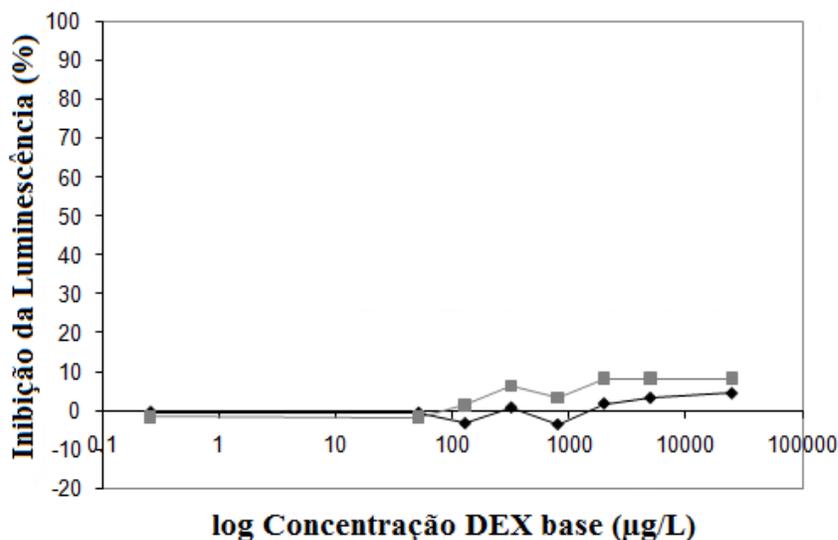


Figura 39- Toxicidade aguda (◆) e crônica (■) 45 minutos sob degradação fotocatalisada, usando-se teste *Vibrio fischeri*.

Com os resultados obtidos é possível concluir que os intermediários formados pelo processo de fotocatalise não apresentam toxicidade, aguda e crônica, para bactérias *Vibrio fischeri*. Entretanto resultados obtidos por DELLAGRECA et al. (2004) mostraram que a exposição crônica de produtos de degradação da DEX por ação da luz solar inibiu o crescimento de *C. dubia*, enquanto que a exposição aguda não apresentou risco ao ambiente. O  $EC_{50}$  se mostrou na ordem de dezenas de  $mg.L^{-1}$  o que, em termos ambientais, são elevados. Assim, para este nível trófico testado, os intermediários gerados na fotocatalise não apresentaram toxicidade.

#### 4.8- Considerações finais entre EC e FC

Os processos de EC e FC foram escolhidos com o objetivo de degradar/remover DEX do meio aquoso: soluções aquosas e efluente hospitalar. Estes processos foram escolhidos por suas características, uma vez que a EC apresenta bons resultados sobre meios com elevada carga orgânica e a FC consegue degradar substâncias recalcitrantes, características do efluente hospitalar a ser tratado.

Com os resultados obtidos, pode-se observar que a EC não se apresentou eficiente na remoção de DEX de soluções aquosas e efluente hospitalar, entretanto, se mostrou eficiente como pré-tratamento para processos de fotodegradação, uma vez que remove colóides e partículas em suspensão com poucos minutos de tratamento. Este comportamento também pode ser aproveitado no uso da EC como etapa de *clean up* para determinação de DEX por cromatografia em efluente hospitalar.

A fotodegradação mostrou degradação da DEX do meio próximo a 100%, em solução aquosa e efluente hospitalar, entretanto mostrou pequeno abatimento da carga orgânica.

Os melhores resultados no uso de fotocatalise foram obtidos nos experimentos onde a EC foi usada como pré-tratamento. Assim, o uso combinado de EC e FC trouxe a melhor combinação de resultados, onde houve degradação próximo a 100% da DEX e melhor abatimento de carga orgânica. Assim, ambas as técnicas associadas se mostraram promissoras no tratamento de efluente hospitalar.

Ainda, a não atribuição no aumento da toxicidade dos produtos gerados de DEX no meio pelo uso de EC e FC é um importante aspecto a ser considerado, uma vez que comumente substâncias mais tóxicas são geradas sob processos oxidativos. Estudos realizados por ZIOLLI e JARDIM (2002), usando o mesmo teste de toxicidade, mostraram aumento de toxicidade inicial de efluente contendo matéria orgânica tratado por fotocatalise heterogênea. Da mesma forma, DELLAGRECA et al. (2004) observaram a inibição do crescimento de *C. dubia* pelos produtos da degradação da DEX por ação da luz do sol. Estes resultados trazem ao uso de EC e FC um aspecto positivo em suas escolhas no tratamento de efluente hospitalar contendo DEX.

## 5- CONCLUSÕES

Os resultados permitem concluir que a determinação de DQO por deconvolução do espectro na região UV (285-295 nm) mostrou-se satisfatória, trazendo um método rápido, barato, sem uso de reagentes e não laborioso na estimativa da matéria orgânica em solução. Com coeficiente de determinação resultante de 0,321 e de coeficiente de correlação de +0,567, valor classificado como positivo moderado e, com  $p$ : 0,0001, esta correlação se mostra extremamente significativa entre estes parâmetros, apresentando uma alternativa de estimação da DQO em um efluente hospitalar sem a geração do passivo ambiental decorrente do uso de reagentes contendo metais pesados.

Os valores PEC encontrados para DEX mostram valores muitos superiores para o Hospital Universitário de Freiburg em relação ao Hospital Universitário de Santa Maria. Entretanto, amostras do efluente do PA-HUSM apresentaram concentração média de DEX de  $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$ , aproximadamente 250 vezes acima da concentração estipulada pela OECD para não existência de risco ao ambiente.

No estudo sobre a biodegradação de DEX, pode-se concluir que a presença de DEX no ambiente é merecedora de atenção, uma vez que suas estruturas se mostraram não biodegradáveis sob os testes CBT e MRT. O ZWT ratifica a condição de não biodegradável para as estruturas de DEX estudadas, uma vez que as substâncias não foram degradadas em 60 dias de teste.

As etapas de otimização através de CCD e RSM se mostraram satisfatórias, indicando as melhores condições de trabalho para EC e fotodegradação. Para EC, as melhores remoções, principalmente pelo processo de adsorção, se deram aplicando-se correntes mais altas e maiores concentrações de eletrólito suporte. Foram obtidas, nas melhores condições, remoções até 38% e a concentração de alumínio residual foram menor que  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , sem ajuste de pH, e abaixo de  $0,30 \text{ mg L}^{-1}$  com ajuste de pH em 6,5. A remoção de DEX não atingiu valores elevados. Para fotodegradação as melhores condições foram usando-se  $250 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  em pH entre 6 e 8. Após 4 minutos, sob análise cromatográfica, a DEX em solução aquosa foi fotodegradada abaixo do seu LD, mas não mineralizada. Levando-se em consideração a concentração de DEX, com o uso de FC, as concentrações no meio ficaram abaixo da concentração estipulada pela OECD para uma situação “sem risco” para o ambiente. Os cromatogramas não apresentam formação de novas substâncias após o uso FC, entretanto o decaimento de COD é lento em relação ao sinal de DEX, indicando formação de

intermediários. Os coeficientes de regressão para a rota de remoção de DEX e COD foram 0,9506 e 0,9479, respectivamente, como um modelo “pseudoprimeira ordem”.

No tratamento de efluente fortificado com DEX, os resultados em termos de redução da concentração de DEX foram semelhantes aos obtidos no tratamento de solução aquosa. Em termos de DQO, não houve redução significativa, entretanto, os resultados foram melhores para o tratamento usando EC com pré-tratamento. Em termos de absorvância, o mesmo foi observado, mostrando que o uso de EC como pré-tratamento para fotocatalise traz melhores resultados.

EC se mostrou eficiente como etapa de *clean up* para determinação de DEX em efluente hospitalar.

Nos estudos de toxicidade através do teste *Vibrio fischeri*, as soluções aquosas de DEX não apresentaram toxicidade aguda ou tóxica. Após tratamento biológico, não houve ganho de toxicidade em relação às estruturas de DEX originais testadas. O processo de EC não atribui toxicidade ao meio, assim como não gera substâncias que atribuam toxicidade ao meio durante o tratamento de soluções contendo DEX. Os intermediários gerados no processo de fotodegradação não apresentaram toxicidade.

A EC, apesar de não atribuir toxicidade ao meio, diminui consideravelmente a concentração de  $O_2$  dissolvido, chegando a  $0,5 \text{ mg L}^{-1}$ . Os resultados sugerem uma etapa de oxigenação após o uso da EC, no caso da necessidade de  $O_2$  no meio, ou ainda como pré-tratamento em processos anaeróbios.

Desta forma, pode concluir que DEX se encontra em efluente hospitalar em concentrações na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e se mostram não biodegradáveis. E EC e a FC e sua combinação se apresentam como alternativas para a remoção de DEX do meio, sem atribuir toxicidade ao efluente, no nível trófico testado.

## **6- SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS**

Este trabalho sugere algumas pesquisas com a finalidade de elucidar pontos ainda obscuros ou explicar resultados obtidos em trabalhos utilizando-se PAOs:

- determinar compostos resultantes do processo de biodegradação e degradação química;
- buscar novos processos de tratamento de efluentes contendo substâncias ativas;
- estudar toxicidade de compostos intermediários formados nos PAOs em outros níveis tróficos;
- aprimorar modelos matemáticos na estimação de substâncias ativas no ambiente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- a-ALATON, I. A.; DOGRUEL, S.. **Pre-treatment of penicillin formulation effluent by advanced oxidation processes.** Journal of Hazardous Materials B112, 105–113, 2004
- b-ALATON, I. A.; DOGRUEL, S.; BAIKAL, E.; GERONE, G.. **Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent.** Journal of Environmental Management 73, 155–163, 2004.
- AKYOL, A.; BAYRAMOGLU, M.. **The degradation of an azo dye in a batch slurry photocatalytic reactor.** Chemical Engineering and Processing: Process Intensification, Volume 47, Issue 12, Pages 2150-2156, November 2008.
- ALEXY, R.; KÜMPEL, T.; KÜMMERER, K.. **Assessment of degradation of 18 antibiotics in the Closed Bottle Test.** Chemosphere 57, 505–512, 2004. doi:10.1016/j.chemosphere.2004.06.024
- ANDERSEN, J. H.; HANSEN, L. G.; PEDERSEN, M.. **Optimization of solid phase extraction clean up and validation of quantitative determination of corticosteroids in urine by liquid chromatography–tandem mass spectrometry.** Analytica Chimica Acta 617, 216–224, 2008.
- ANDREOZZI, R.; CANTERINO, M; MAROTTA, R.; PAXEUS, N.. **Antibiotic removal from wastewaters: the ozonation of amoxicillin.** Journal of Hazardous Materials 122, 243–250, 2005.
- ANTIGNAC, J.-P.; LE BIZEC, B.; MONTEAU, F.; ANDRE, F.. **Study of natural and artificial corticosteroid phase II metabolites in bovine urine using HPLC-MS/MS.** Steroids 67, 873-882, 2002.
- APHA/AWWA/WPCF, **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 20th ed.,** APHA/AWWA/WPCF, Washington, DC, USA, 1998.
- AQUINO, S. F.; SILVA, S. Q.; CHERNICHARO, C. A. L.. **Practical aspects of the chemical oxygen demand (COD) Test applied to the analysis anaerobic effluents.** Eng. Sanit. Ambient., Vol. 11, n. 4, out/dez, p.295-304, 2006.
- ARAÚJO, F. V. da F.; YOKOYAMA, L.; TEIXEIRA, L. A. C.. **Remoção de cor de soluções de corantes reativos por oxidação com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV.** Quím. Nova, vol. 29, n. 1, 11-14, 2006.
- ASSALIN, M. R.; SILVA, P. L. da; DURÁN, N.. **Comparação da eficiência do processo de ozonização e ozonização catalítica (Mn II e Cu II) na degradação de fenol.** Quím. Nova, Vol. 29, No. 1, 24-27, 2006.
- ATKINS, P.; JONES, L.. **Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente.** Ed. Bookman, Porto Alegre/RS, 2001.
- AUGUGLIARO, V.; GARCÍA-LÓPEZ, E.; LODDO, V.; MALATO-RODRÍGUEZ, S.; MALDONADO, I.; MARCÌ, G.; MOLINARI, R.; PALMISANO, L.. **Degradation of lincomycin in aqueous medium: Coupling of solar photocatalysis and membrane separation.** Solar Energy 79, 402–408, 2005.
- BAGGA, A.; CHELLAM, S.; CLIFFORD, D. A.. **Evaluation of iron chemical coagulation and electrocoagulation pretreatment for surface water microfiltration.** Journal of Membrane Science 309, 82–93, 2008.
- BARROS, M. J. DE; NOZAKI, J.. **Redução de poluentes de efluentes das indústrias de papel e celulose pela floculação/coagulação e degradação fotoquímica.** Quim. Nova, vol. 25, n. 5, 736-740, 2002.
- BERGENDAHL, J. A.; THIES, T. P.. **Fenton's oxidation of MTBE with zero-valent iron.** Water Research 38, 327–334, 2004.
- BERTAZZOLI, R.; PELEGRINI, R.. **Descoloração e degradação de poluentes orgânicos em soluções aquosas através do processo fotoeletroquímico.** Quím. Nova vol. 25, n.3, São Paulo, May, 2002.

- BERTOLINO, S. M.; CARVALHO, C. F.; AQUINO, S. F.. **Caracterização e biodegradabilidade aeróbia e anaeróbia dos esgotos produzidos em campus universitário. Characterization and biodegradability of wastewater produced in university campus.** Eng. Sanit. Ambient. vol.13 no.3 Rio de Janeiro July/Sept. 2008.
- BEZERRA, M. A.; SANTELLI, R. E.; OLIVEIRA, E. P.; VILLAR, L. S.; ESCALEIRA, L. A.. **Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry.** Talanta 76, 965-977, 2008. doi: 10.1016/j.talanta.2008.05.019
- BLASER, S. A.; SCHERINGER, M.; MACLEOD, M.; HUNGERBÜHLER, K.. **Estimation of cumulative aquatic exposure and risk due to silver: Contribution of nano-functionalized plastics and textiles.** Science of the Total Environment 390, 396–409, 2008. doi:10.1016/j.scitotenv.2007.10.010
- BORGES, S. DA S.; KORN, M.. **Geração sonoquímica de oxidantes em solução aquosa saturada de tetracloreto de carbono.** Quím. Nova vol.25, n.4, São Paulo, July, 2002.
- BOROSKI, M.; RODRIGUES, A. C.; GARCIA, J. C.; SAMPAIO, L. C.; NOZAKI, J.; HIOKA, N.. **Combined electrocoagulation and TiO<sub>2</sub> photoassisted treatment applied to wastewater effluents from pharmaceutical and Cosmetic Industries.** Journal of Hazardous Materials 162, 448-454, 2009. doi: 10.1016/j.jhazmat.2008.05.062
- BPI** – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie: Rotte Liste – Verzeichnis von Fertigarzneimitteln, ECD Editio Cantor Aulendorf/Württ, 2007.
- BRASIL** - PADRÕES DE EMISSÃO; Norma Técnica N° 01/89- DMA; Portaria N° 05/89-SSMA, Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) N° 20, de 18 de Junho de 1986. **BRAZIL** - *EMISSION LIMITS*; Technical Standard N° 01/89- DMA; *Decree N° 05/89-SSMA, Resolution of the Environmental National Council (CONAMA) N° 20, June 18, 1986.*
- BRITTO, J. M. e RANGEL, M. do C.. **Processos avançados de oxidação de compostos fenólicos em efluentes industriais.** Quim. Nova, Vol. 31, No. 1, 114-122, 2008.
- CALADO, V.; MONTGOMERY, D. C.. **Planejamento de experimentos usando Statistica.** E-Papers Servicos Editoriais, 1ª ed., Rio de Janeiro/RJ, 2003.
- CALZA, P.; PELIZZETTI, E.; BRUSSINO, M. and BAIOCCHI, C.: **Ion trap tandem mass spectrometry study of Dexamethasone transformation products on light activated TiO<sub>2</sub> surface.** J Am Soc Mass Spectrom, 12, 1286–1295, 2001.
- CAÑIZARES, P.; JIMÉNEZ, C.; MARTÍNEZ, F.; RODRIGO, M. A.; SÁEZ, C.. **The pH as a key parameter in the choice between coagulation and electrocoagulation for the treatment of wastewaters,** Journal of Hazardous Materials, 2007. doi:10.1016/j.jhazmat.2008.06.073
- CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R.; POMATI, F.; CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.. **Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy.** Environ. Sci. Technol. 40, 357–363, 2006.
- CHA, J.M.; YANG, S.; CARLSON, K.H.. **Trace determination of  $\beta$ -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry.** Journal of Chromatography A, 1115, 46–57, 2006.
- CHARLET, M.; BAERE, S. DE, at al.. **Quantitative determination of dexamethasone in bovine plasma and tissues by liquid chromatography–atmospheric pressure chemical ionization–tandem mass spectrometry to monitor residue depletion kinetics.** Analytica Chimica Acta 529, 361-369, 2005.
- CHEN, J; ZHANG, J; XIAN, Y.; YING, X.; LIU, M.; JIN, L.. **Preparation and application of TiO<sub>2</sub> photocatalytic sensor for chemical oxygen demand determination in water research.** Water Research 39, 1340–1346, 2005.
- CHEN, X.; CHEN, G.; YUE, P. L.. **Investigation on the electrolysis voltage of electrocoagulation.** Chemical Engineering Science 57, 2449 – 2455, 2002.

- CHEN, X.; CHEN, G.; YUE, P. L.. **Separation of pollutants from restaurant wastewater by Electrocoagulation**. Separation and Purification Technology 19, 65–76, 2000.
- COGATE, P. R.; PANDIT, A. B.. **A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions**. Adv. Environ. Res. 8, 501-551, 2004.
- COLLADO, M. S.; ROBLES, J. C.; DE ZAN, M.; CÁMARA, M. S.; MANTOVANI, V. E.; GOICOECHEA, H. C.. **Determination of dexamethasone and two excipients (creatinine and propylparaben) in injections by using UV-spectroscopy and multivariate calibrations**. International Journal of Pharmaceutics 229, 205–211, 2001.
- COSTA, C. R.; OLIVI, P.; BOTTA, C. M. R.; ESPINDOLA E. L. G.. **A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação**. Quím. Nova, Vol. 31, No. 7, 1820-1830, 2008.
- CRESPILHO, F. N.; REZENDE, M. O. O.. **Eletroflotação: princípios e aplicações**. 1ª ed, Editora Rima, São Carlos – SP, 2004. ISBN – 85-86552-99-2.
- DELLAGRECA, M.; FIORENTINO, A.; ISIDORI, M.; LAVORGNA, M.; PREVITERA, L.; RUBINO, M.; TEMUSSI, F.. **Toxicity of prednisolone, dexamethasone and their photochemical derivatives on aquatic organisms**. Chemosphere 54, 629–637, 2004.
- DERISIO, J. C.. **Introdução ao controle de poluição ambiental**. 3ª ed., Editora Signus, São Paulo, 2007.
- DEUTSCHLAND** - Abwasserabgabengesetz in der Fassung der Bekanntmachung Bundesgesetzblatt vom 18. Januar 2005 (BGBl. I S. 114). *Wastewater legislation, January 18, 2005 (BGBl. I S. 114)*.
- DIETERT, R. R.; LEE, J.-E.; OLSEN, J.; FITCH, K.; MARSH, J. A.. **Developmental immunotoxicity of dexamethasone: comparison of fetal versus adult exposures**. Toxicology 194, 163–176, 2003.
- DIN 38412** Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung (German standard methods for the examination of water and sludge). VHC Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996.
- DIN 38412** Teil 34: Bestimmung der Hemmwirkung von Abwasser auf die Lichtemission von Photobacterium phosphoreum, 1991.
- DIN EN 1484**. Water Analysis – Guidelines for the Determination of Total Carbon (TOC) and Dissolved Organic Carbon (DOC). VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, 1997.
- DOLL, T. E.; FRIMMEL, F. H.. **Cross-flow microfiltration with periodical back-washing for photocatalytic degradation of pharmaceutical and diagnostic residues—evaluation of the long-term stability of the photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub>**. Water Research 39, 847–854, 2005.
- DOMENE, X.; RAMÍREZ, W.; MATTANA, S.; ALCANIZ, J. M.; ANDRÉS, P.. **Ecological risk assessment of organic waste amendments using the species sensitivity distribution from a soil organisms test battery**. Environ. Pollut, 2008.
- DORES, E. F. G. de C.; DE-LAMONICA-FREIRE; E. M.. **Contaminação do ambiente aquático por pesticidas. Estudo de caso: águas usadas para consumo humano em Primavera do Leste, Mato Grosso - análise preliminar**. Quím. Nova v.24 n.1 São Paulo jan./fev. 2001.
- DROGUI, P.; ASSELIN, M.; BRAR, S. K.; BENMOUSSA, H.; BLAIS, J.-F.. **Electrochemical removal of pollutants from agro-industry wastewaters**. Separation and Purification Technology 61, 301–310, 2008.
- DUAN, J.; GREGORY, J.. **Coagulation by hydrolysing metal salts**. Advances in Colloid and Interface Science, 100–102, 475–502, 2003.
- DURÁN, A.; J. M. MONTEAGUDO. **Solar photocatalytic degradation of reactive blue 4 using a Fresnel lens**. Water Research 41, 690 – 698, 2007.

- EDMONDS, J. S.; MORITA, M.; TURNER, P.; SKELTON, B. W.; WHITE, A. H.. **Aerial oxidation of the glucocorticoid side-chain under pH control**. *Steroids* 71, 34-41, 2006.
- EMAMJOMEH, M. M.; SIVAKUMAR, M.. **An empirical model for defluoridation by batch monopolar electrocoagulation/flotation (ECF) process**. *Journal of Hazardous Materials B131*, 118–125, 2006.
- EMEA – Europe Medicines Agency, 2006. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/4447/00. [www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/444700en.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/444700en.pdf)
- EMEA. European Medicines Agency. Veterinary Medicines and Inspections. EMEA/MRL/874/03-FINAL. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use. June, 2004.
- EMMANUEL, E.; KECK, G.; BLANCHARD, J.-M.; VERMANDE, P.; PERRODIN, Y.. **Toxicological effects of disinfections using sodium hypochlorite on aquatic organisms and its contribution to AOX formation in hospital wastewater**. *Environment International* 30, 891– 900, 2004.
- EU TGD. European Chemicals Bureau (2003) Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. CPMP/SWP/4447/00.
- EU TGD. European Commission, 2003a. Technical Guidance Document in Support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for New Notified Substances, Commission Regulation (EC) No. 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council Concerning the Placing of Biocidal Products on the Market. Part II. Technical Guidance Document on Risk Assessment. Brussels, Belgium, 328 pp.
- EUROPEAN PHARMACOPEIA. V. 2, 5<sup>th</sup> Ed., Strasbourg, France, 2005.
- FENG Qi-yan, LI Xiang-dong, CHENG Yu-jie, MENG Lei, MENG Qing-jun. **Removal of humic acid from groundwater by electrocoagulation**. *J China Univ Mining e Technol*, 17(4): 0513 – 0515, 2007.
- FERREE, M. A.; SHANNON, R. D.. **Evaluation of a second derivative uv/visible spectroscopy technique for nitrate and total nitrogen analysis of wastewater samples**. *Wat. Res.* Vol. 35, N<sup>o</sup> 1, pp. 327-332, 2001.
- FISHER, P. M. J.; BORLAND, R.. **Gauging the pharmaceutical burden on Sydney's environment: a preventative response**. *Journal of Cleaner Production* 11, 315–320, 2003.
- FRERICHS, V. A.; TORNATORE, K. M.. **Determination of the glucocorticoids prednisone, prednisolone, dexamethasone, and cortisol in human serum using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry**. *Journal of Chromatography B*, 802, 329–338, 2004.
- FUJISHIMA, A.; ZHANG, X.. **Titanium dioxide photocatalysis: present situation and future approaches**. *C. R. Chimie* 9, 750–760, 2006.
- GALLEGO, J. M. L.; ARROYO, J. P.. **Simultaneous determination of dexamethasone and trimethoprim by liquid chromatography**. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30, 1255-1261, 2002.
- GAO, L.; CHIOU, W. J.; CAMP, H. S.; BURNS, D. J.; CHENG, X.. **Quantitative measurements of corticosteroids in ex vivo samples using on-line SPE-LC/MS/MS**. *Journal of Chromatography B*, 877, 303–310, 2009.
- GARRISON, A. W.; POPE, J. D.; ALLEN, F. R.. **GC/MS Analysis of organic compounds in domestic wastewater**. *Em Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*. Keith, C. H., ed.; Ann Arbor Science Publishers: Ann Arbor, cap. 30, 1976.
- GHOSH, D.; SOLANKI, H.; PURKAIT, M. K.. **Removal of Fe(II) from tap water by electrocoagulation technique**. *Journal of Hazardous Materials* 155, 135–143, 2008.

GILMAN, A. G.; RALL, T. W.; NIES, A. S.; TAYLOR, P. (Ed). **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10<sup>a</sup> ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro - RJ, 2007.

GINEBREDA, A.; MUÑOZ, I.; DE ALDA, M. L.; BRUX, R.; LÓPEZ-DOVAL, J.; BARCELÓ, D.. **Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat River (NE Spain)**. *Environ. Int.* 36 (2), 153-162, 2010.

GIULIANI, F.; KOLLER, T.; WÜRGLER, F.E.; WIDMER, R.M.. **Detection of genotoxic activity in native hospital waste water by the umuC test**. *Mutation Research* 368, 49-57, 1996.

GOLDER, A. K.; SAMANTA, A. N.; RAY, S.. **Removal of trivalent chromium by electrocoagulation**. *Separation and Purification Technology* 53, 33-41, 2007.

GOTVAJN, A. Z.; ZAGORC-KONČAN, J.. **Laboratory simulation of biodegradation of chemicals in surface waters: Closed Bottle and Respirometric Test**. *Chemosphere*, Vol. 38, No. 6, p. 1339-1346, 1999.

GROS, M.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D.: **Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters**. *Talanta* 70, p. 678–690, 2006.

GRUNDI, S.A.; BARTON, C.. **Influence of drug treatment on survival of dogs with immune-mediated haemolytic anemia: 88 casos (1989-1999)**. *Journal of American Veterinary Medical Association* 218, 542-546, 2001.

GRUNG, M.; KÄLLQVIST, T.; SAKSHAUG, S.; SKURTVEIT, S.; THOMAS, K. V.. **Environmental assessment of Norwegian priority pharmaceuticals based on the EMEA guideline**. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2007.

GUILLARD, C.; LACHHEB, H.; HOUAS, A.; KSIBI, M.; ELALLOUI, E.; HERRMANN, J.-M.. **Influence of chemical structure of dyes, of pH and of inorganic salts on their photocatalytic degradation by TiO<sub>2</sub> comparison of the efficiency of powder and supported TiO<sub>2</sub>**. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 158, 27–36, 2003.

GÜRSES, A.; YALÇIN, M.; DOĞAR, C.. **Electrocoagulation of some reactive dyes: a statistical investigation of some electrochemical variables**. *Waste Management* 22, 491–499, 2002.

HALLING-SØRENSEN, B.; NIELSEN, S.; LANZKY, P.F.; INGERSLEV, F.; HOLTEN-LUTZOFT, H.C.; JORGENSEN, S.E.. **Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment – A Review**. *Chemosphere*, vol. 36, n. 2, 357-393, 1998.

HALLING-SØRENSEN, B.; LÜTZHØFT, H. –C. H.; ANDERSEN, H. R.; INGERSLEV, F.. **Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecillinam, trimethoprim and ciprofloxacin**. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 46, Suppl. S1, 53-58, 2000.

HASSOUNA, M.; THERAULAZ, F.; MASSIANI, C.. **Direct estimation of nitrate, total and fractionated water extractable organic carbon (WEOC) in an agricultural soil using direct UV absorbance deconvolution**. *Talanta* 71, 861–867, 2007.

HATAMOTO, L. K.; BAPTISTA SOBRINHO, C. A.; NICHI, M.; BARNABE, V. H.; BARNABE, R. C.; CORTADA, C. N. M.. **Effects of dexamethasone treatment (to mimic stress) and Vitamin E oral supplementation on the spermogram and on seminal plasma spontaneous lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in dogs**. *Theriogenology*, October 2006, Vol. 66, Issue 6, Pages 1610-1614.

HEIß, A.; KÜMMERER, K. **Biodegradability of X-Ray contrast compound diatrizoic acid, identification of aerobic degradation products and effects against sewage sludge micro-organism**. *Chemosphere* 62, 294-302, 2006.

- HERNÁNDEZ, F.; IBANÉZ, M.; SANCHO, J. V.; POZO, Ó. J.. **Comparison of Different Mass Spectrometric Techniques Combined with Liquid Chromatography for Confirmation of Pesticides in Environmental Water Based on the Use of Identification Points.** *Anal. Chem.*, 76, 4349-4357, 2004.
- HERNANDO, M. D.; MEZCUA, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; BARCELÓ, D.. **Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments.** *Talanta* 69, 334-342, 2006.
- HERRMANN, J.-M.; GUILLARD, C.; DISDIER, J.; LEHAUT, C.; MALATO, S.; BLANCO, J.. **New industrial titania photocatalysts for the solar detoxification of water containing various pollutants.** *Applied Catalysis B: Environmental* 35, 281-294, 2002.
- HIDALGO, O. H.; LÓPEZ, M. J.; CARAZO, E. A.; LARREA, M. S. A.; REUVERS, T. B. A.. **Determination of dexamethasone in urine by gas chromatography with negative chemical ionization mass spectrometry.** *Journal of Chromatography B*, 788, 137-146, 2003.
- HIGNITE, C.; AZARNOFF, D. L.. **Drugs and metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent.** *Life Sci.*, 20, 220, 1977.
- HUTNAN, M.; DRTIL, M.; KALINA, A.. **Anaerobic stabilisation of sludge produced during municipal wastewater treatment by electrocoagulation.** *Journal of Hazardous Materials B* 131, 163-169, 2006.
- ILHAN, F.; KURT, U.; APAYDIN, O.; GONULLU, M. T.. **Treatment of leachate by electrocoagulation using aluminum and iron electrodes.** *Journal of Hazardous Materials* 154, 381-389, 2008.
- ISO 11348-1. **Water quality – determination of the inhibitory effect of water samples on the light emission of Vibrio fischeri (Luminescent bacteria test) – Part I: method using freshly prepared bacteria,** p. 1-16, 1998.
- JENSEN, J.; SMITH, S. R.; KROGH, P. H.; VERSTEEG, D. J.; TEMARA, A.. **European risk assessment of LAS in agricultural soil revisited: Species sensitivity distribution and risk estimates.** *Chemosphere* 69, 880-892, 2007, 2007.
- JIANG, J.-Q.; GRAHAM, N.; ANDRÉ, C.; KELSALL, G. H.; BRANDON, N.. **Laboratory study of electrocoagulation-flotation for water treatment.** *Water Research* 36, 4064-4078, 2002.
- JJEMBA, P. K.. **The impact of veterinary and human therapeutic agents in manure and biosolids on plants grown on arable land: a review.** *Agriculture, Ecosystems and Environmental* 93, 267-278, 2002.
- JOLIBOIS, B.; GUERBET, M.; VASSAL, S.. **Detection of hospital wastewater genotoxicity with the SOS chromotest and Ames fluctuation test.** *Chemosphere* 51, 539-543, 2003.
- JOSS, A.; KELLER, E.; ALDER, A. C.; GÖBEL, A.; McARDELL, C. S.; TERNES, T.; SIEGRIST, H.. **Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment.** *Water Research* 39, 3139-3152, 2005.
- KATHEERI, N.A. AL; WASFI, I.A.; LAMBERT, M.; ALBO, A. G.; NEBBIA, C.. **In vivo and in vitro metabolism of dexamethasone in the camel.** *The Veterinary Journal*, Volume 172, Issue 3, November, p. 532-543, 2006.
- KIM, I.; TANAKA, H.. **Photodegradation characteristics of PPCPs in water with UV treatment.** *Environment International* 35, 793-802, 2009.
- KIM, T.-S.; KIM, J.-K.; CHOI, K.; STENSTROM, M. K.; ZOH, K.-D.. **Degradation mechanism and the toxicity assessment in TiO<sub>2</sub> photocatalysis and photolysis of parathion.** *Chemosphere* 62, 926-933, 2005.
- KRALJ, M. B.; TREBŠE, P.; FRANKO, M.. **Applications of bioanalytical techniques in evaluating advanced oxidation processes in pesticide degradation.** *Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 26, No. 11, 2007.

KÜMMERER, K.; STEGER-HARTMAN, T.; MEYER, M. **Biodegradability of the Anti-tumour Agent Ifosfamide and its Occurrence in Hospital Effluents and Communal Sewage.** *Wat. Res.* Vol. 31, No. 11, 2705-2710, 1997.

KÜMMERER, K., AL-AHMADA, A., MERSCK-SUNDERMANN, V.. **Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test.** *Chemosphere* 40, p. 701-710, 2000.

KÜMMERER, K.; HENNINGER, A.. **Promotion resistance by emission of antibiotics from hospitals and households into effluent.** *Clin. Microb. Infect.* 9, 1203-1214, 2003.

KÜMMERER, K. (Ed.). **Pharmaceuticals in the environment. sources, fate, effects and risk.** Third ed. Springer, Berlin Heidelberg, 2008.

KURNIAWAN, T. A.; LO, W.-H.; CHAN, G. Y. S.. **Degradation of recalcitrant compounds from stabilized landfill leachate using a combination of ozone-GAC adsorption treatment.** *Journal of Hazardous Materials B137*, 443-455, 2006.

KURT, U.; APAYDIN, O., GONULLU, M. T.. **Reduction of COD in wastewater from an organized tannery industrial region by Electro-Fenton process.** *Journal of Hazardous Materials*, Volume 143, Issues 1-2, p. 33-40, 8 May 2007.

LAGE FILHO, F. DE A.. **Avaliação da filtração e ozonização de efluente sanitário primário: aspectos de inativação microbiana e variáveis de ozonização.** *Quim. Nova*, Vol. 31, No. 2, 312-316, 2008.

LERDA, D. E; PROSPERT, C. H.: **Water mutagenicity and toxicology in Rio Tercero (Cordoba, Argentina).** *Wat. Res.* Vol 30, n. 4, pp. 819-824, 1996.

LU, Y.-H.; LU, Y.-W.; WU, C.-L.; SHAO, Q.; CHEN, X.-L.; BIMBONG, R. N. B.. **UV-visible spectroscopic study of the salicylaldehyde benzoylhydrazone and its cobalt complexes.** *Spectrochimica Acta Part A* 65, 695-701, 2006.

MA, M.; RAO, K.; WANG, Z.. **Occurrence of estrogenic effects in sewage and industrial wastewaters in Beijing, China.** *Environmental Pollution* 147, 331-336, 2007.

MACKAY, D.. **Correlation of Bioconcentration Factors.** *Environ. Sci. Technol.* Vol. 16, n. 5, p. 274-278, 1982.

MACKEN, A.; GILTRAP, M.; FOLEY, B.; MCGOVERN, E.; MCHUGH, B.; M. DAVOREN. **A model compound study: The ecotoxicological evaluation of five organic contaminants employing a battery of marine bioassays.** *Environmental Pollution* 153, 627-637, 2008.

MAHMOUD, A.; FREIRE, R. S.. **Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas.** *Quim. Nova*, Vol. 30, n. 1, 198-205, 2007.

MAO, X.; HONG, S.; ZHU, H.; LIN, H.; WEI, L.; GAN, F.. **Alternating current pulse in electrocoagulation for wastewater treatment to prevent the passivation of Al electrode.** *Journal of Wuhan University of Technology-Mater, Sci Ed* Apr, 2008.

MARCINIEC, B.; OGRODOWCZYK, M.; DETTLAFF, K.. **Search for the effect of E-beam irradiation on some steroids.** *Radiation Physics and Chemistry* 72, 517-524, 2005.

MARTINDALE. **The Complete Drugs Reference.** 34<sup>th</sup> ed., 2005.

a-MARTINS, A. F., VASCONCELOS, T. G., HENRIQUES, D. M., FRANK, C. DA S., KÖNIG, A., KÜMMERER, K.. **Concentration of Ciprofloxacin in brazilian hospital effluent and preliminary risk assessment: A case study.** *Clean*, 36 (3), 264-269, 2008.

- b-MARTINS, A. F.; DE JESUS, L. E. W.; VENDRUSCOLO, N.; VASCONCELOS, T. G.; WILDE, M. L.. **Semi-micro reflux procedure for minimization of chloride interference by COD determination.** Clean, 36 (1), 66 – 69, 2008.
- c-MARTINS, A. F.; ARSAND, D. R.; BRENNER, C. B.; MINETTO, L.. **COD evaluation of hospital effluent by means of UV-Spectrum Deconvolution.** Clean 36 (10-11), 875 – 878, 2008.
- MATTESON, M. J.; DOBSON, R. L.; GLENN Jr., R. W.; KUKUNOOR, N. S.; WAITS, W. H.; CLAYFIELD, E. J.. **Electrocoagulation and separation of aqueous suspensions of ultrafine particles.** Colloids and Surfaces, A: Physicochemical and Engineering Aspects 104, 101-109, 1995.
- MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P.. **Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados.** Quím. Nova, Vol. 32, No. 1, 188-197, 2009.
- MIDELFART, A.; DYBDAHL, A.; MÜLLER, N.; SITTER, B.; GRIBBESTAD, I. S.; KRANE, J.. **Dexamethasone and Dexamethasone Phosphate detected by <sup>1</sup>H and <sup>19</sup>F NMR Spectroscopy in the aqueous humour.** Exp. Eye Res., 66, 327-337, 1998.
- MÌÈGE, C.; FAVIER, M.; BROSSE, C.; CANLER, J.-P.; COQUERY, M.. **Occurrence of betablockers in effluents of wastewater treatment plants from the Lyon area (France) and risk assessment for the downstream rivers.** Talanta 70, 739–744, 2006.
- MOLLAH, M. Y. A.; MORKOVSKY, P.; GOMES, J. A. G.; KESMEZ, M.; PARGA, J.; COCKE, D. L.. **Fundamentals, present and future perspectives of electrocoagulation.** Journal of Hazardous Materials B114, 199-210, 2004.
- MILLER J. C.; MILLER J. N.. **Base statistical methods for analytical chemistry. Part I. Statistical of repeated measurements.** Analyst, September, Vol. 113, 1988.
- MILLER J. N.. **Base statistical methods for analytical chemistry. Part II. Statistical of repeated measurements.** Analyst, September, Vol. 116, 1991.
- MOHEE, R.. **Medical wastes characterisation in healthcare institutions in Mauritius.** Waste Management 25, 575–581, 2005.
- MORAES; D. S. de L.; JORDÃO, B. Q.. **Degradação dos recursos hídricos e seus efeitos sobre a saúde humana.** Rev Saúde Pública, 36 (3):370-4, 2002.
- MORENO-CASILLAS, H. A.; COCKE, D. L.; GOMES, J. A. G.; MORKOVSKY, P.; PARGA, J. R.; PETERSON, E.. **Electrocoagulation mechanism for COD removal.** Separation and Purification Technology 56, 204–211, 2007.
- MOUEDHEN, G.; FEKI, M.; WERY, M. DE P.; AYEDI, H.F.. **Behavior of aluminum electrodes in electrocoagulation process.** Journal of Hazardous Materials 150, 124–135, 2008.
- MUTHUKUMAR, M.; KARUPPIAH, M. T.; RAJU, G. B.. **Electrochemical removal of CI Acid orange 10 from aqueous solutions.** Separation and Purification Technology 55, 198–205, 2007.
- NEWELL-PRICE, J.; BERTAGNA, X.; GROSSMAN, A. B.; NIEMAN, L. K.. **Cushing's Syndrome.** Lancet, 367, 1605-17, 2006.
- NOGUEIRA, R., F.,P.. **Oxidação fotocatalítica de cianeto em reator de leito fixo utilizando TiO<sub>2</sub> e luz solar.** ABES- Associação de Engenharia Sanitária e Ambiental, I-050, p. 289, 2001.
- NORR, C.; MEINECKE, S.; BRACKEMANN, H.. **Modification of the Zahn-Wellens Test: determination of poorly soluble, adsorbing and volatile substances by measurement of oxygen consumption and carbon dioxide production.** Chemosphere 44, 553-559, 2001.

NUÑEZ, L.; MORETTON, J.. **Disinfectant-resistant bacteria in buenos aires city hospital wastewater.** Brazilian Journal of Microbiology 38:644-648, 2007.

O'KEEFFE, M. J.; MARTIN, S.; REGAN, L.. **Validation of a multiresidue liquid chromatography–tandem mass spectrometric method for the quantitation and confirmation of corticosteroid residues in urine, according to the proposed SANCO 1085 criteria for banned substances.** Analytica Chimica Acta 483, 341–350, 2003.

ODERMATT, A.; GUMY, C.; ATANASOV, A. G.; DZYAKANCHUK, A. A.. **Disruption of glucocorticoid action by environmental chemicals: Potential mechanisms and relevance.** Journal of Steroid Biochemistry e Molecular Biology 102, 222–231, 2006.

**OECD** (1992) Guidelines for Testing of Chemicals: 302 B Zahn-Wallens Test and 301 A Confirmatory Test, adopted by the Council on 17 July 1992. OECD, Paris.

OKTEM, Y. A.; INCE, O.; SALLIS, P.; DONNELLY, T.; INCE, B. K.. **Anaerobic treatment of a chemical syntesis-based pharmaceutical wastewater in a hybrid upflow anaerobic sludge blanket reactor.** Bioresource Technology, 99, 1089-1096, 2007.

PAI, T. P.; Y. P.; LO, H. M.; TSAI, C. H.; LIN, C. Y.. **Grey and neural network prediction of suspended solids and chemical oxygen demand in hospital wastewater treatment plant effluent.** Computers and Chemical Engineering 31, 1272–1281, 2007.

PANDERI, I.; GERAKIS, A.; ZONARAS, V.; ATHANASIOU, L.; KAZANIS, M.. **Development and validation of a liquid chromatography–electrosprayionization mass spectrometric method for the determination of dexamethasone in sheep plasma.** Analytica Chimica Acta 504, 299–306, 2004.

PARVEZ, S.; VENKATARAMAN, C.; MUKHERJI, S.. **A review on advantages of implementing luminescence inhibition test (*Vibrio fischeri*) for acute toxicity prediction of chemicals.** Environment International 32, 265 – 268, 2006.

PNSB - Pesquisa Nacional de Saneamento Básico 2000. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro, 2002. ISBN: 85-240-0881-4.

POLAERT, I; A. M. WILHELM; H. DELMAS. **Phenol wastewater treatment by a two-step adsorption–oxidation process on activated carbon.** Chemical Engineering Science 57, 1585–1590, 2002.

PONS, M.-N.; LE BONTE, S.; POTIER, O.. **Spectral analysis and fingerprinting for biomedica characterisation.** Journal of Biotechnology 113, 211–230, 2004.

POSCHNER, B. C.; REED, J.; LANGOSCH, D; HOFMANN, M. W.. **An automated application for deconvolution of circular dichroism spectra of small peptides.** Analytical Biochemistry (2007), doi: 10.1016/j.ab.2007.01.021

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D.. **Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor.** Anal Bioanal Chem, 387:1365–1377, 2007.

RAGNINI, C. A. R.; DI IGLIA, R. A.; BERTAZZOLI, R.. **Considerações sobre a eletrogeração de peróxido de hidrogênio.** Quím. Nova, Vol. 24, n. 2, 252-256, 2001.

RAHMAN, M. A.; MUNEER, M.. **Photocatalysed degradation of two selected pesticide derivatives, dichlorvos and phosphamidon, in aqueous suspensions of titanium dioxide.** Desalination 181, 161-172, 2005.

REIG, M.; MORA, L.; NAVARRO, J. L.; TOLDRÁ, F.. **A chromatography method for the screening and confirmatory detection of dexamethasone.** Meat Science 74, 676–680, 2006.

REUVERS, T. B. A.; LARREA, M.S.A.; CARAZO, E.A. et al.: **Determination of dexamethasone in urine by gas chromatography with negative chemical ionization mass spectrometry**. Journal of Chromatography B, 788 (2003) 137–146, 2002.

**RIO GRANDE DO SUL** – Resolução 129 do Conselho Estadual do Meio Ambiente – CONSEMA. Dispõe sobre critérios e padrões de emissão para toxicidade de efluentes líquidos lançados em águas superficiais no Estado do Rio Grande do Sul, 2006.

**RIO GRANDE DO SUL** – Resolução 128 do Conselho Estadual do Meio Ambiente – CONSEMA. Dispõe sobre padrões de emissão de efluentes líquidos para fontes de emissão que lancem seus efluentes em águas superficiais no Estado do Rio Grande do Sul, 2006.

RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F.. **Planejamento de experimentos e otimização de processos: uma estratégia sequencial de planejamentos**. Ed. Casa do Pão, 1ª ed., Campinas/SP, 2005.

RODRÍGUEZ, M.; BEN ABDERRAZIK, N.; CONTRERAS, S.; CHAMARRO, E.; GIMENEZ, J.; ESPLUGAS, S.. **Iron(III) photooxidation of organic compounds in aqueous solutions**. Applied Catalysis B: Environmental 37, 131–137, 2002.

RYAN, D.; GADD, A.; KAVANAGH, J.; ZHOU, M.; BARTON, G.. **A comparison of coagulant dosing options for the remediation of molasses process water**. Separation and Purification Technology 58, 347–352, 2008.

SALARI, D.; DANESHVAR, N.; AGHAZADEH, F.; KHATAEE, A. R.. **Application of artificial neural networks for modeling of the treatment of wastewater contaminated with methyl tert-butyl ether (MTBE) by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process**. Journal of Hazardous Materials B125, 205–210, 2005.

SCHLÜTER, A.; HEUER, H.; SZCZEPANOWSKI, R.; POLER, S. M.; SCHNEIKER, S.; PÜHLER, A.; TOP, E. M.. **Plasmid pB8 is closely related to the prototype IncP-1 β plasmid R751 but transfers poorly to Escherichia coli and carries a new transposon encoding a small multidrug resistance efflux protein**. Plasmid 54, 135–148, 2005.

SCHUSTER, A.; HÄDRICH, C.; KÜMMERER, K.. **Flows of active pharmaceutical ingredients originating from health care practices on a local, regional, and nationwide level in Germany – Is hospital effluent treatment an effective approach for risk reduction?** Water, Air, e Soil Pollution: Focus, 2008.

SILVA, C. P.; MARMITT, S.; HAETINGER, C.; STÜLP, S.. **Amaranth food dye photochemical and photoelectrochemical degradation: experiments and mathematical modelling**. World Scientific and Engineering Academy and Society (WSEAS) Transactions on Systems, Issue 9, v. 7, September, 2008.

SOUZA, A. A. de; FARIAS, R. F. de. **Cinética Química: teoria e prática**. Ed. Átomo, Campinas-SP, 2008.

TEIXEIRA, A. C. S. C.; GUARDANI, R.; BRAUN, A. M.; OLIVEROS, E.; NASCIMENTO, C. A. O.. **Degradation of an aminosilicone polymer in a water emulsion by the Fenton and the photochemically enhanced Fenton reactions**. Chemical Engineering and Processing 44, 923–931, 2005.

TENG, X. W.; K. FOE; BROWN, K. F.; CUTLER, D. J.; DAVIES, N. M.. **High-performance liquid chromatographic analysis of mometasone furoate and its degradation products Application to in vitro degradation studies**. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 26, 313–319, 2001.

TEÓFILO, R. F.; FERREIRA, M. M. C.. **Quimiometria II: planilhas eletrônicas para cálculos de planejamentos experimentais, um tutorial**. Quim. Nova, Vol. 29, No. 2, 338-350, 2006.

THE MERCK INDEX, 13ª Ed, p.2960, 2001

TIBURTIUS, E. R. L.; PERALTA-ZAMORA, P.; EMMEL, A.. **Degradação de benzeno, tolueno e xilenos em águas contaminadas por gasolina, utilizando-se processos foto-Fenton**. Quim. Nova, Vol. 32, n. 8, 2058-2063, 2009.

- TIR, M.; MOULAI-MOSTEFA, N.. **Optimization of oil removal from oily wastewater by electrocoagulation using response surface method.** Journal of Hazardous Materials 158, 107-115, 2008.
- TROMPETTE, J. L.; VERGNES, H.. **On the crucial influence of some supporting electrolytes during electrocoagulation in the presence of aluminum electrodes.** Journal of Hazardous Materials 163, 1282–1288, 2009.
- TURGUT, C.. **The impact of pesticides toward parrotfeather when applied at the predicted environmental concentration.** Chemosphere 66, 469–473, 2007.
- TURKDOGAN, F. I.; YETILMEZSOY, K.. **Appraisal of potential environmental risks associated with human antibiotic consumption in Turkey.** Journal of Hazardous Materials 166, 297–308, 2009.
- USP-NF (United States Pharmacopeia and National Formulary. 29a ed., United State Pharmacopeial Convention. Rockville, 2002.
- VAILLANT, S.; POUET, M. F.; THOMAS, O.. **Basic handling of UV spectra for urban water quality monitoring.** Urban Water 4, 273–281, 2002.
- VALERO, D.; ORTIZ, J. M.; EXPÓSITO, E.; MONTIEL, V.; ALDAZ, A.. **Electrocoagulation of a synthetic effluent powered by photovoltaic energy without batteries: Direct connection behaviour.** Solar Energy Materials & Solar Cells 92, 291-297, 2008.
- VAN DEN HAUWE, O.; DUMOULIN, F.; ANTIGNAC, J. P.; BOUCHE, M. P.; ELLIOTT, C.; VAN PETEGHEM, C.. **Liquid Chromatographic-mass spectrometric analysis of 11 glucocorticoid residues and an optimization of enzymatic hydrolysis conditions in bovine liver.** Analytica Chimica Acta 473, 127-134, 2002.
- VASCONCELOS, T. G.: **Antimicrobial Ciprofloxacina em efluente hospitalar: exposição ambiental, avaliação de risco e degradação através de processos avançados de oxidação.** Universidade Federal de Santa Maria – HUSM, Departamento de Química. Obtenção do título: 2006.
- VASCONCELOS, T. G.; KÜMMERER, K.; HENRIQUES, D. M.; MARTINS, A. F.. **Ciprofloxacina in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses.** Journal of Hazardous Materials 169, 1154–1158, 2009.
- VIVÓ-TRUYOLS, G.; TORRES-LAPASÍO, J. R.; VAN NEDERKASSEL, A. M.; VANDER HEYDEN, Y.; MASSART, D. L.. **Automatic program for peak detection and deconvolution of multi-overlapped chromatographic signals.** Part II: Peak model and deconvolution algorithms. Journal of Chromatography A, 1096, 146–155, 2005.
- WANG, M.. **The role of glucocorticoid actions in the pathophysiology of the metabolic syndrome.** Nutrition and Metabolism, v. 2, n. 3, p. 1-14, 2005.
- WANG, S.; MA, J.; LIU, B.; JIANG, Y.; ZHANG, H.. **Degradation characteristics of secondary effluent of domestic wastewater by combined process of ozonation and biofiltration.** Journal of Hazardous Materials 150, 109–114, 2008.
- WEN, X.; DING, H.; HUANG, X.; LIU, R.. **Treatment of hospital wastewater using a submerged membrane bioreactor.** Process Biochemistry 39, 1427–1431, 2004.
- WU, C.-H.; CHANG, C.-L.; KUO, C.-Y.. **Decolorization of Procion Red MX-5B in electrocoagulation (EC), UV/TiO<sub>2</sub> and ozone-related systems.** Dyes and Pigments 76, 187e194, 2008.
- WU, F.; LV, J.. **Flow injection chemiluminescence detection and solvent extraction for human skin ointment dexamethasone acetate absorption analysis and the reaction mechanism study.** Talanta 72, 1811–1817, 2007.

YAVUZ, Y.. **EC and EF processes for the treatment of alcohol distillery wastewater.** Separation and Purification Technology 53, 135–140, 2007.

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: 147, 205-212, 2002.

**ANEXO**

## Anexo 1

Anexo 1- Local de coleta do efluente gerado no PA-HUSM

