



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

**REATORES DE DISCOS ROTATIVOS E TUBULAR  
HELICOIDAL NA DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DE  
DICLOFENACO E CARGA ORGÂNICA DE EFLUENTE  
HOSPITALAR**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**LUCIANE MINETTO**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2009**

**REATORES DE DISCOS ROTATIVOS E TUBULAR HELICOIDAL NA  
DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DE DICLOFENACO E CARGA  
ORGÂNICA DE EFLUENTE HOSPITALAR**

**por**

**Luciane Minetto**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Química, Área de Concentração em Química Analítica, da Universidade  
Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do  
grau de

**MESTRE EM QUÍMICA.**

**PPGQ**

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

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2009**

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

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**REATORES DE DISCOS ROTATIVOS E TUBULAR HELICOIDAL NA  
DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DE DICLOFENACO E CARGA  
ORGÂNICA DE EFLUENTE HOSPITALAR**

elaborada por  
**Luciane Minetto**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**



---

**Prof. Dr. Ayrton Figueiredo Martins**  
(Presidente/Orientador)



---

**Ênio Leandro Machado, Dr. (UNISC)**



---

**Tibiriçá Gonçalves Vasconcelos, Dr. (UFSM)**

Santa Maria, 28 de julho de 2009.

Porque ter a mente boa não é o bastante;  
o principal é aplicá-la bem. As maiores almas  
são capazes tanto das maiores virtudes  
quanto dos maiores vícios e aqueles que  
marcham lentamente podem avançar muito  
mais, se seguirem o caminho certo, do que os  
que correm, porém dele se afastam...

Descartes

Dedico esta aos meus queridos pais,  
Celestino e Soeli, meus irmãos Lucilene (*in  
memoriam*) e Laércio, e a minha linda  
sobrinha Eduarda.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Ayrton pela oportunidade e orientação ao longo deste trabalho.

Ao Prof. Djalma Dias da Silveira pelas sugestões prestadas no exame de qualificação.

Ao Dr. Tibiriçá Gonçalves Vasconcelos pela participação na banca examinadora e pelas sugestões prestadas no exame de qualificação e defesa.

Ao Prof. Ênio Leandro Machado pela participação na banca examinadora e sugestões.

À Dr<sup>a</sup>. Carla da Silveira Frank pelas sugestões no exame de qualificação e pelas contribuições para o desenvolvimento deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup>. Rejane de Fátima Devicari Berger pela colaboração na confecção dos discos de cerâmica.

Ao funcionário eletrotécnico Paulino pelas colaborações.

À Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, pela doação do padrão de diclofenaco de sódio.

Aos meus colegas do LATER: Carla B., Francieli, Daniel, Danielle, Marcelo, Carla F. André, Daiane, Tieli, Magale e Paulo pelo convívio e incentivo durante a realização deste trabalho.

À minha amiga Carol pelo incentivo, apoio e convívio durante o mestrado.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos meus pais, meu irmão e minha sobrinha pelo amor, compreensão, carinho e apoio nas minhas decisões.

À minha irmã que tão cedo partiu de minha vida, mas deixou em meu coração e em minha memória o amor e o incentivo de sempre seguir adiante para realizar os meus sonhos.

E a Deus por ter me dado coragem e força para superar os tropeços da vida.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xiii
RESUMO.....	xv
ABSTRACT .....	xvii
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	3
2.1. Fármacos no meio ambiente .....	3
2.2. Anti-inflamatórios .....	4
2.2.1. Diclofenaco .....	5
2.3. Efeitos e riscos do diclofenaco no meio ambiente .....	7
2.4. Processos avançados de oxidação.....	8
2.5. Fotocatálise heterogênea .....	9
2.6. Fotorreatores.....	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS .....	13
3.1. Materiais.....	13
3.2. Reagentes e soluções .....	13
3.3. Estabilidade do diclofenaco .....	13
3.4. Coleta das amostras de efluente hospitalar.....	13
3.6. Determinação cromatográfica .....	16
3.7. Pré-concentração .....	17
3.8. Fotocatálise heterogênea no tratamento de efluente PA-HUSM.....	18
3.8.1. Fotorreator de discos rotativos.....	18
3.8.1.1. Confeção dos discos de cerâmica.....	19
3.8.1.2. Imobilização de TiO <sub>2</sub> nos discos.....	19
3.8.1.2.1. Difração de raio-X .....	20
3.8.1.2.2. Microscopia de varredura eletrônica.....	21
3.8.2. Fotorreator tubular helicoidal.....	21
3.9. Actinometria dos fotorreatores .....	22
3.9.1. Eficiência fotônica .....	24

3.10. Planejamento fatorial .....	24
3.11. Determinações analíticas.....	25
3.11.1. Demanda química de oxigênio.....	25
3.11.2. Avaliação da toxicidade aguda .....	26
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
4.1. Estabilidade do diclofenaco .....	27
4.2. Desenvolvimento de método .....	29
4.2.1. Determinação de diclofenaco.....	29
4.2.2. Extração em fase sólida.....	29
4.3. Estudo de exposição ambiental.....	30
4.3.1. Concentração de diclofenaco no efluente PA-HUSM.....	30
4.4. Processo de tratamento .....	32
4.4.1. Caracterização dos discos .....	32
4.4.1.1. Difração de raio-X .....	32
4.4.1.2. Microscopia de varredura eletrônica.....	33
4.4.2. Atividade actinométrica dos fotorreatores.....	34
4.4.3. Fotocatálise heterogênea no fotorreator de discos rotativos .....	35
4.4.3.1. Interação entre as variáveis .....	36
4.4.3.2. Influência do pH .....	38
4.4.3.3. Influência da rotação dos discos.....	39
4.4.3.4. Análise estatística.....	39
4.4.3.5. Degradação do diclofenaco no efluente .....	41
4.4.4. Fotocatálise heterogênea no fotorreator tubular helicoidal .....	42
4.4.4.1. Interação entre as variáveis .....	43
4.4.4.2. Influência do pH .....	44
4.4.4.3. Influência da concentração de TiO <sub>2</sub> .....	45
4.4.4.4. Influência da taxa de recirculação .....	46
4.4.4.5. Análise estatística.....	47
4.4.4.6. Degradação do diclofenaco no efluente .....	48
4.5. Avaliação da toxicidade do efluente hospitalar após tratamento.....	50
4.6. Comparação discos de cerâmica com discos de vidro utilizando o fotorreator de discos rotativos.....	52
<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>53</b>
<b>6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>55</b>



<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>56</b>
--	-----------

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Propriedades físico-químicas do diclofenaco. ....	6
Tabela 2. Concentrações ambientais de diclofenaco. ....	6
Tabela 3. Potencial de oxidação de alguns oxidantes em meio aquoso. ....	8
Tabela 4. Caracterização físico-química do efluente do PA-HUSM.....	16
Tabela 5. Condições cromatográficas utilizadas na determinação do diclofenaco. ....	17
Tabela 6. Figuras de mérito da determinação de diclofenaco (método do padrão externo)....	29
Tabela 7. Figuras de mérito da determinação de diclofenaco (método adição padrão). ....	29
Tabela 8. Recuperação do diclofenaco no efluente hospitalar em diferentes níveis de concentração (n=3), pré-concentrado 50 vezes. ....	30
Tabela 9. Recuperação de diclofenaco no efluente hospitalar em diferentes fatores de pré-concentração (n=3), concentração 500 µg L <sup>-1</sup> . ....	30
Tabela 10. Concentração de diclofenaco no efluente do PA-HUSM.....	31
Tabela 11. Caracterização actinométrica dos fotorreatores e eficiência fotônica do processo para os fotorreatores. ....	34
Tabela 12. Planejamento fatorial para o processo de fotocatalise heterogênea no fotorreator de discos rotativos. ....	36
Tabela 13. Parâmetros ANOVA para o modelo quadrático do planejamento de superfície de reposta para o fotorreator de discos rotativos.....	40
Tabela 14. Planejamento composto central com 3 variáveis para o processo de fotocatalise heterogênea no fotorreator tubular helicoidal.....	43
Tabela 15. Parâmetros ANOVA para o modelo quadrático do planejamento de superfície de reposta para o fotorreator tubular helicoidal.....	47

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Possíveis rotas de fármacos no meio ambiente.....	4
Figura 2. Estrutura química do diclofenaco.....	5
Figura 3. Mecanismo simplificado para a fotoativação do catalisador $TiO_2$ .....	10
Figura 4. Representação esquemática do sistema de tratamento do PA-HUSM.....	14
Figura 5. Local de coleta do efluente utilizado nos experimentos com diclofenaco.....	15
Figura 6. Fotorreator de discos rotativos e representação esquemática. ....	19
Figura 7. Disco de cerâmica com $TiO_2$ imobilizado. ....	20
Figura 8. Fotorreator tubular helicoidal e representação esquemática. ....	22
Figura 9. Cromatogramas do teste de estabilidade. ....	28
Figura 10. Difratoograma de raios-X do filme de $TiO_2$ . ....	32
Figura 11. Difratoograma de raios-X do $TiO_2$ .....	33
Figura 12. Micrografia do $TiO_2$ suportado na superfície dos discos de cerâmica.....	34
Figura 13. Superfície de resposta para o modelo quadrático da redução da DQO no tratamento do efluente hospitalar no fotorreator de discos rotativos.....	37
Figura 14. Diagrama de valores preditos em função da desejabilidade para a $\eta_{DQO}(\%)$ para o tratamento do efluente hospitalar no fotorreator de discos rotativos.....	37
Figura 15. Diagrama de Pareto dos efeitos do planejamento estrela montado para o fotorreator de discos rotativos. ....	40
Figura 16. Decaimento da concentração de diclofenaco durante o tratamento no fotorreator de discos rotativos. ....	41
Figura 17. Cromatogramas do acompanhamento da degradação do diclofenaco no efluente no fotorreator de discos rotativos. ....	42
Figura 18. Superfície de resposta segundo modelo quadrático para abatimento da DQO no fotorreator tubular helicoidal. ....	44
Figura 19. Diagrama de valores preditos em função da desejabilidade para a $\eta_{DQO}(\%)$ no tratamento do efluente hospitalar no fotorreator tubular helicoidal. ....	45
Figura 20. Diagrama de Pareto dos efeitos do planejamento CCD montado para o fotorreator tubular helicoidal. ....	48
Figura 21. Decaimento da concentração de diclofenaco durante o tratamento no fotorreator tubular helicoidal .....	49

Figura 22. Cromatogramas do acompanhamento da degradação do diclofenaco no efluente no fotorreator tubular helicoidal .....	50
Figura 23. Inibição da toxicidade aguda ( $LC_{50}$ ) durante o tratamento do efluente hospitalar por processo de fotocatalise heterogênea nos fotorreatores tubular helicoidal e discos rotativos..	51
Figura 24. Acompanhamento do abatimento da DQO durante tratamento do efluente hospitalar no fotorreator de discos rotativos, utilizando discos de cerâmica e de vidro com $TiO_2$ imobilizado .....	52

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

$\beta$ : coeficientes das variáveis

$\lambda$ : comprimento de onda

ANOVA: análise de variância

CCD: planejamento composto central (do inglês central composite design)

DBO: demanda bioquímica de oxigênio

DQO: demanda química de oxigênio

ETE: Estação de Tratamento de Efluentes

HUSM: Hospital Universitário de Santa Maria

$h\nu$ : quantum de radiação eletromagnética

K: número de variáveis do planejamento

$K_{ow}$ : Coeficiente de partição octanol/água.

LATER: Laboratório de Pesquisa em Tratamento de Efluentes e Resíduos

LD: limite de detecção

LQ: limite de quantificação

MEC: concentração ambiental medida (do inglês “measured environmental concentration”)

MEV: microscopia eletrônica de varredura

MQ: média quadrática

NOEC: concentração de efeito não observado (do inglês “no observed effect concentration”)

$\emptyset$ : diâmetro

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

PAOs: processos avançados de oxidação

$pH_{PCZ}$ : pH no ponto de carga zero, ponto isoelétrico.

PNEC: concentração ambiental predita sem efeito (do inglês “predicted no-effect concentration”)

r: coeficiente de correlação

$R^2$ : coeficiente de determinação

rpm: rotação por minuto;

RSD: desvio padrão relativo

RSM: metodologia de superfície de resposta (do inglês response surface methodology)

SPE: extração em fase sólida (do inglês solid phase extraction)

SQ: Soma quadrática

UV: radiação eletromagnética ultravioleta

$x_1$  e  $x_2$ : variáveis de primeira ordem na equação quadrática

$x_1^2$  e  $x_2^2$ : variáveis de segunda ordem na equação quadrática

$\zeta$ : eficiência fotônica.

$\eta_{DQO}$ : eficiência de remoção da Demanda química de oxigênio

## RESUMO

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Universidade Federal de Santa Maria

### **REATORES DE DISCOS ROTATIVOS E TUBULAR HELICOIDAL NA DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DE DICLOFENACO E CARGA ORGÂNICA DE EFLUENTE HOSPITALAR**

Autora: Luciane Minetto

Orientador: Ayrton Figueiredo Martins

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 28 de julho de 2009. Prédio 18, sala 2026.

Neste trabalho estudou-se a aplicação de processo avançado de oxidação via fotocatalise heterogênea, na degradação de diclofenaco e da carga orgânica do efluente do Pronto Atendimento do Hospital Universitário de Santa Maria (PA-HUSM). Para isto foram utilizados dois fotorreatores, sendo um deles de discos rotativos, com  $\text{TiO}_2$  imobilizado em discos de cerâmica e capacidade de 1800 mL; e, o outro, tubular helicoidal, com  $\text{TiO}_2$  em suspensão e capacidade de 1000 mL. Em ambos os fotorreatores foi utilizada radiação emitida por lâmpada de vapor de mercúrio de média pressão (125 W e 401 W  $\text{m}^{-2}$ ). A fim de medir o fluxo de fótons emitido pela lâmpada foi utilizado o actinômetro ferrioxalato de potássio. Os fluxos de fótons medidos foram de  $2,22 \times 10^{-6} \pm 1,30 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}$  e  $1,77 \times 10^{-6} \pm 1,45 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}$  para os reatores de discos rotativos e tubular helicoidal, respectivamente. Foi feita a adequação da eficiência dos reatores por meio da redução da demanda química de oxigênio (DQO), aplicando-se metodologia de superfície de resposta (RSM). Ambos os fotorreatores foram mantidos à temperatura de 30 °C e o tempo de tratamento foi de 60 min. Para o fotorreator de discos rotativos, a melhor condição otimizada foi em pH 5 e 9 rpm, obtendo-se abatimento de 30% da DQO. No fotorreator tubular helicoidal obteve-se redução de 45% da DQO utilizando-se pH 3, suspensão de 600 mg  $\text{L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  e taxa de recirculação de 15  $\text{L h}^{-1}$ . A eficiência fotônica foi menor no fotorreator de disco rotativos  $2,69 \pm 0,23\%$ , comparada com  $10,54 \pm 0,37\%$  do fotorreator tubular helicoidal. A eficiência de degradação do diclofenaco no efluente hospitalar foi avaliada através de determinação analítica por cromatografia líquida

com detector de arranjo de diodos (HPLC-DAD),  $\lambda_{\text{máx}} = 279 \text{ nm}$ , fase móvel MeOH:tampão  $\text{Na}_3\text{PO}_4$   $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ , pH 6), na proporção de 70:30. O diclofenaco adicionado ao efluente hospitalar ( $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ ) foi 100% degradado utilizando-se o fotorreator de discos rotativos, e, usando-se o fotorreator tubular helicoidal, a degradação do diclofenaco foi de 97%. A determinação de diclofenaco no efluente hospitalar foi feita por HPLC-DAD, em amostras coletadas durante 7 dias. As concentrações de diclofenaco variaram de 0,8 a  $3,6 \mu\text{g L}^{-1}$ , com média de  $1,7 \mu\text{g L}^{-1}$ . A toxicidade aguda ( $\text{LC}_{50}$ ) do efluente hospitalar e de soluções de diclofenaco foi avaliada por meio de teste com o bioindicador *Artemia salina*. A inibição da toxicidade aguda no tratamento do efluente hospitalar utilizando-se o fotorreator de discos rotativos foi de 58%; e, de 55%, com o fotorreator tubular helicoidal. Nos ensaios de toxicidade com soluções aquosas de diclofenaco não ocorreu mortalidade da *Artemia salina*, o que demonstra que este fármaco não apresenta toxicidade aguda para esse bioindicador, entretanto não são conhecidos os efeitos de toxicidade crônica pra este bioindicador.



## ABSTRACT

Master Dissertation

Post-Graduation Course in Chemistry

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brazil

### ROTATIVE DISCS AND TUBULAR HELICOIDAL REACTORS IN THE PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF DICLOFENAC AND ORGANIC LOAD OF HOSPITAL EFFLUENT

Author: Luciane Minetto

Adviser: Ayrton Figueiredo Martins

Santa Maria, July 28, 2009.

In this study, the advanced oxidation process heterogeneous photocatalysis were used for the degradation of diclofenac and decrease of the organic load in the effluent from the emergency sector (PA) of the University Hospital of Santa Maria (HUSM). Two different photoreactors were investigated: the rotative discs reactor, which employed  $\text{TiO}_2$  immobilized on ceramic discs (1800 mL), and the tubular helicoidal reactor (1000 mL), employing  $\text{TiO}_2$  in suspension. Both used as radiation source a mercury vapor lamp of medium pressure (125 W and 401 W  $\text{m}^{-2}$ ) that propitiated flow of photons of  $2.22 \times 10^{-6} \pm 1.30 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}$  and  $1.77 \times 10^{-6} \pm 1.45 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}$  for the rotative discs and tubular helicoidal reactors, respectively. Potassium ferrioxalate was used as actinometer for these measurements. The experimental conditions were optimized by applying Response Surface Methodology. Reduction of chemical oxygen demand (COD) after 60 min was used for this evaluation. The temperature of the reactors was kept constant in 30 °C, while pH and discs rotation velocity; and pH, mass of  $\text{TiO}_2$  in suspension and recirculation rate were the variables for rotative discs and tubular helicoidal reactors, respectively. The better conditions found were: pH 5 and 9 rpm for rotative discs reactor (COD reduction of 30%) and pH 3, 600  $\text{mg L}^{-1}$   $\text{TiO}_2$  and recirculation rate of 15  $\text{L h}^{-1}$  (COD reduction of 45%) for the tubular helicoidal reactor. The photonic efficiency of the rotative disc reactor was  $2.69 \pm 0.23\%$ , lower than the  $10.54 \pm 0.37\%$  reached by the tubular helicoidal. The efficiency of degradation of diclofenac in hospital effluent was assessed through high performance liquid chromatography with diode array detector (HPLC-DAD,  $\lambda_{\text{m\acute{a}x}} = 279 \text{ nm}$ ), a mobile phase MeOH:Aqueous  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  0.01  $\text{mol L}^{-1}$  ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ , pH 6) 70:30 (v/v). The diclofenac added to the hospital effluent (0.1  $\text{mg L}^{-1}$ ) was 100% e 97% degraded by

using using the rotative disc and tubular helicoidal reactors, respectively. Diclofenac environmental exposure in the hospital effluent was also carried out by mean of HPLC-DAD. Samples collected during 7 days were analyzed. Diclofenac concentration ranged from 0.8 to 3.6  $\mu\text{g L}^{-1}$  (average: 1.7  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). The acute toxicity ( $\text{LC}_{50}$ ) of the hospital effluent and diclofenac solutions was evaluated by using bioassay *Artemia salina*. Inhibition of toxicity caused by the treatment of hospital wastewater using the rotative disc and tubular helicoidal reactors was 58% and 55%, respectively. Concerning diclofenac aqueous solutions, no mortality of *Artemia salina* was observed, which shows that this compound presents no acute toxicity for this bioindicator.

# 1. INTRODUÇÃO

A conservação do meio ambiente é uma das principais preocupações da sociedade mundial devido ao elevado potencial poluente das diversas atividades antropológicas. Neste contexto, a poluição das águas tem recebido uma maior atenção em virtude do grande número de poluentes orgânicos e inorgânicos lançados, direta ou indiretamente, neste recurso natural. Dos mais variados xenobióticos encontrados no ambiente aquático, os fármacos e seus metabólitos têm despertado um crescente interesse da comunidade científica nos últimos anos<sup>1-3</sup>.

De uso humano e veterinário, essas drogas são continuamente liberadas no meio ambiente, principalmente, por meio da excreção de pacientes, efluentes de processos de produção e disposição inadequada de medicamentos não utilizados, ou com prazos de validade vencidos. A faixa de concentração dos fármacos encontrados no ambiente<sup>4-6</sup> pode variar de ng a  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Estudos demonstram que vários medicamentos apresentam persistência no meio ambiente e não são completamente removidos, mesmo em estações de tratamento de efluentes (ETEs)<sup>7, 8</sup>. Sendo assim, muitos fármacos residuais, resistentes a processos convencionais de tratamento de esgotos, têm sido detectados, não só em ETEs, mas também em águas de superfície, mas em água de profundidade, potáveis e em solos, podendo causar efeitos adversos nos organismos aquáticos e terrestres<sup>5, 9</sup>.

Grande quantidade destes medicamentos vem sendo emitida para o ambiente através de efluentes hospitalares, caracterizados por apresentarem matriz complexa, carregada de microorganismos, assim como, contendo metais pesados, substâncias químicas tóxicas e elementos radioativos. A descarga direta destes efluentes em sistemas de esgoto urbano e cursos de água, sem tratamento preliminar, constitui potencial risco para os ecossistemas<sup>10</sup>.

Drogas anti-inflamatórias não-esteróides (AINE) são um grupo especial de fármacos, de uso muito freqüente, que demonstram persistência tóxica. Alguns exemplos importantes desta classe são os medicamentos ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco e ketoprofeno, embora mais de 50 diferentes tipos estejam disponíveis comercialmente<sup>11</sup>.

No Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), o anti-inflamatório mais utilizado é o diclofenaco de sódio, com consumo anual de 0,6 kg. Com a utilização crescente com fins específicos de sua atuação, o diclofenaco tornou-se um novo problema ambiental, recebendo considerável atenção por parte da comunidade científica. Este xenobiótico, como outros

tantos, ao alcançar cursos d'água pode produzir danos ao ambiente natural e, possivelmente, ao próprio ser humano, no final da cadeia alimentar e no consumo da água de abastecimento público.

O tratamento das águas servidas geradas pelo HUSM é feito através de sistema simples composto por fossa séptica e tanque anaeróbio, sendo então, o efluente assim tratado, descartado na vala que comunica-se com o arroio Mariano da Rocha, que corta o campus da UFSM<sup>12</sup>.

Em face disto, e no sentido de colaborar com o programa de gerenciamento ambiental do Campus da UFSM, foi despertado o interesse do LATER/Departamento de Química em avaliar as concentrações residuais de medicamentos no efluente hospitalar do PA-HUSM e na aplicação de tecnologias oxidativas para a degradação destas moléculas xenobióticas. Uma das tecnologias químicas avançadas, mais investigadas, atualmente, são os chamados processos avançados de oxidação (PAOs), aplicados, há algum tempo, também, na degradação de fármacos<sup>11, 13</sup>. A fotocatalise heterogênea, por exemplo, vem sendo amplamente estudada para aplicação na remoção destes contaminantes emergentes<sup>14, 15</sup>.

Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivos:

- Avaliar o processo de fotocatalise heterogênea na degradação da carga orgânica e de diclofenaco no efluente hospitalar utilizando-se reatores de discos rotativos e tubular helicoidal;
- Detectar, identificar e quantificar diclofenaco no efluente hospitalar do PA-HUSM;
- Aplicar planejamento fatorial e metodologia de superfície de resposta para a adequação dos experimentos com fotocatalise heterogênea;
- Avaliar a variação de toxicidade do efluente hospitalar durante o tratamento com processos de fotocatalise heterogênea, utilizando-se o bioindicador *Artemia salina*.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. Fármacos no meio ambiente**

A preocupação com a presença de fármacos no meio ambiente tem aumentado progressivamente. Pesquisas demonstram que os sistemas de tratamento de esgotos não são eficientes para a total mineralização destas drogas, que, liberadas no meio ambiente, podem vir a expor organismos aquáticos e terrestres a riscos ainda pouco previsíveis, e, em consequência, também, os seres humanos, através da água potável e a cadeia alimentar.

Um alto percentual de fármaco de uso humano é excretado, via urina e fezes, em efluentes domésticos e hospitalares. A atuação dos processos de purificação de ETEs sobre estas substâncias pode propiciar até completa biodegradação, ou seja, o xenobiótico é mineralizado a gás carbônico e água; pode, ainda, sofrer processo metabólico, com degradação parcial; ou pode ser persistente, passando inalterado pelo sistema<sup>16</sup>.

Pouco se conhece dos riscos oferecidos ao ambiente e à saúde humana por exposição crônica a fármacos ou a seus produtos de transformação, em concentrações-traço. Entretanto, isto não pode ser negligenciado identificar a rota de exposição para a estimativa da contaminação ambiental correspondente é de suma importância, uma vez que é a dose da droga e a duração do tratamento que determinam a carga ambiental<sup>17</sup>.

A Figura 1 representa as possíveis rotas dos fármacos quando descartados no meio ambiente. Além da excreção de fármacos de uso humano e veterinário, outras formas de contaminação ambiental dão-se pelo uso do esterco como fertilizante, de lodos das ETEs na agricultura, disposição inadequada de resíduos da indústria farmacêutica, de medicamentos não utilizados ou com o prazo de validade vencido, etc..

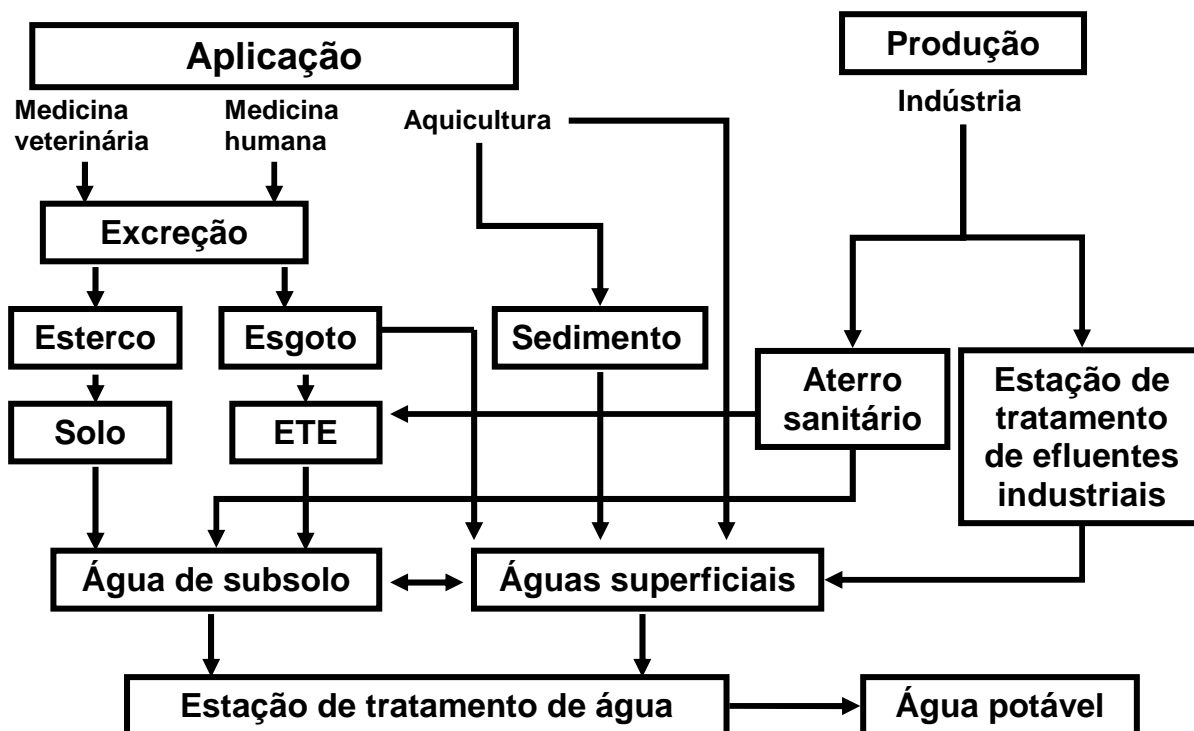


Figura 1. Possíveis rotas de fármacos no meio ambiente<sup>16</sup>.

## 2.2. Anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios são fármacos que possuem a propriedade de combater inflamações, atuando também como analgésicos e antipiréticos. São denominados anti-inflamatórios não esteróides (AINE) quando se deseja diferenciá-los dos corticóides, que também possuem potente ação anti-inflamatória, mas com distintos mecanismos de ação e toxicidade<sup>18</sup>.

AINE são um grupo especial de fármacos que demonstram, freqüentemente, persistência e toxicidade em águas. No meio ambiente, vêm sendo detectados em efluente hospitalar, ETEs, águas superficiais (rios e lagos, águas oceânicas) e, também, em solo<sup>2, 19-22</sup>. Os níveis de concentração raramente excedem  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Porém, mesmo em baixas concentrações podem provocar efeitos tóxicos<sup>23</sup>.

Existem disponíveis comercialmente mais de 50 diferentes tipos deste conjunto de fármacos<sup>11</sup>. Constituem um grupo de compostos muito heterogêneo, com estruturas químicas bastante distintas, e são distribuídos em classes, de acordo com o grupo químico a que pertencem.

O AINE diclofenaco é um dos fármacos mais amplamente encontrado no ambiente natural. Pouco se conhece sobre sua degradação microbiana. O tratamento biológico convencional feito em ETEs mostra que este contaminante emergente é removido parcialmente (cerca de 50%) e que a atividade microbiana durante este tratamento pode causar a geração de metabólicos ativos<sup>24</sup>.

### 2.2.1. Diclofenaco

Derivado do ácido fenilacético, o acetato de 3-(2,6 dicloroanilino) fenil, é encontrado principalmente nas formas de diclofenaco de sódio e diclofenaco de potássio. Sua fórmula molecular é  $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$  e sua estrutura química está representada na Figura 2.

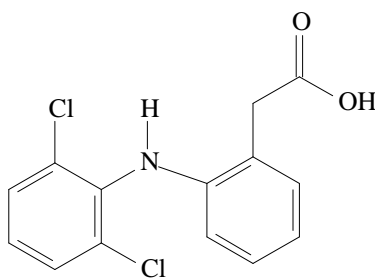


Figura 2. Estrutura química do diclofenaco<sup>25</sup>.

O mecanismo de ação do diclofenaco dá-se pela inibição da ciclooxigenase, que é responsável pela produção de outras enzimas, como as prostaglandinas, importantes mediadoras da inflamação, da dor e da febre<sup>18, 26</sup>.

Este fármaco possui atividade antiinflamatória, analgésica e antipirética. Ao ser absorvido pelo organismo, o diclofenaco sofre metabolização hepática, transformando-se em 4-hidroxiclofenaco, seu principal metabólito, além de formar outros produtos hidroxilados. Após hidroxilação, sofre conjugação com ácido glicurônico e com sulfato e é eliminado na urina (65%) e bile (35%). Menos de 1% da droga é excretada na urina de forma inalterada. Possui meia-vida de eliminação de 1 a 2 horas após administração<sup>18, 27</sup>.

Diclofenaco é solúvel, principalmente, em água e metanol. Por ter baixa pressão de vapor permanece no meio aquático e não é perdido para a atmosfera. Em pH neutro, o diclofenaco se comporta como um ácido, assim, é considerado ter baixa tendência à adsorção em lodo ou sedimento suspenso<sup>28</sup>. Possui valor de  $\log K_{ow}$  maior que 3, o que lhe dá a

capacidade de bioacumulação nos tecidos dos organismos<sup>29</sup>. Na Tabela 1 estão algumas propriedades físico-químicas deste fármaco.

Tabela 1. Propriedades físico-químicas do diclofenaco.

Propriedades	Valores
CAS n°	15307-86-5
Massa molar (g mol <sup>-1</sup> )	296,16
pKa <sup>d</sup>	4,15 <sup>a</sup>
log K <sub>ow</sub> <sup>e</sup>	4,51 <sup>a</sup>
Solubilidade em água (g L <sup>-1</sup> )	0,003 – 21,3 <sup>b</sup>
Pressão de vapor (mm Hg)	6,14.10 <sup>-14</sup> <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Rodil e colaboradores<sup>30</sup>; <sup>b</sup> Johnson e colaboradores<sup>28</sup>; <sup>c</sup> Scheytt e colaboradores<sup>22</sup>; <sup>d</sup> Constante de dissociação ácida; <sup>e</sup> Coeficiente de partição octanol / água.

Vários estudos têm identificado diclofenaco em efluente hospitalar, ETEs e águas superficiais (Tabela 2).

Tabela 2. Concentrações ambientais de diclofenaco.

Concentração, µg L <sup>-1</sup>	Tipo de amostra	País	Fontes
4,47	Efluente hospitalar	Noruega	21
0,03	Efluente de ETE	Noruega	21
1,68	Efluente de ETE	Alemanha	21
0,47 – 5,45	Efluente de ETE	Itália	31
0,89	Efluente de ETE	Grécia	31
0,25 – 0,41	Efluente de ETE	França	31
0,03 – 0,12	Efluente de ETE	Grécia	32
1,23	Afluente de ETE	Alemanha	21
0,01 – 0,06	Águas superficiais	Brasil	7
0,3 – 0,5	Águas superficiais	Polônia	33
0,03- 0,61	Águas superficiais	Espanha	34
0,4 – 0,9	Água potável	Alemanha	35



### 2.3. Efeitos e riscos do diclofenaco no meio ambiente

Estudos recentes mostram que este contaminante emergente induz efeitos adversos em vertebrados terrestres e peixes<sup>24</sup>. Testes de toxicidade aguda do diclofenaco em organismos aquáticos, tais como: crustáceos (*Daphnia magna*, *Ceriodaphnia dubia*, e *Thamnocephalus platyrus*), rotífero (*Brachionus calyciflorus*) e algas verdes (*Desmodesmus subspicatus*) mostraram que pode ser potencialmente prejudicial, causando mortalidade e inibição de crescimento destes organismos<sup>25</sup>.

O diclofenaco possui potencial de bioacumulação em teias alimentares. Urubus da Índia, que se alimentaram de carne putrefata, de gado tratado com diclofenaco, tiveram alto índice de mortalidade, tendo sido correlacionado este fato à exposição destes ao medicamento. A causa da mortalidade foi associada à problemas renais que ocorreram nestes animais em consequência da acumulação do fármaco<sup>36</sup>. Este fato foi comprovado por estudo realizado por Oaks e colaboradores<sup>37</sup> utilizando urubus, que foram expostos a ingestão direta do diclofenaco, e, indiretamente, através da ingestão de carne de gado tratado com este fármaco. As concentrações de ingestão variaram entre 0,25 mg kg<sup>-1</sup> a 2,5 mg kg<sup>-1</sup>. Os autores confirmaram que o diclofenaco tem implicação na mortalidade dessa espécie, devido a problemas renais.

Este contaminante emergente pode provocar efeitos genotóxicos em alguns organismos. Hong e colaboradores<sup>38</sup> ao realizarem estudos em tecidos do peixe medaka, *Oryzias latipes*, verificaram que o diclofenaco apresenta potencial genotóxico e efeitos estrogênicos nesta espécie. Os peixes foram expostos a concentrações de 8000 µg L<sup>-1</sup> e 1 µg L<sup>-1</sup>. É significativa sua toxicidade celular, até mesmo nas menores concentrações, de 1 µg L<sup>-1</sup>, encontrada corriqueiramente no ambiente.

O diclofenaco no ambiente pode se decompor parcialmente se sofrer irradiação solar direta<sup>39</sup>. Entretanto, a sua persistência parcial e formação de combinações bioativas, como compostos clorados, fenóis, entre outros, o torna um poluente de preocupação<sup>3, 40, 41</sup>, sendo necessária tecnologia efetiva para completa degradação. Recentemente, alguns estudos têm demonstrado esta possibilidade, em águas contaminadas por este fármaco, aplicando-se tecnologias avançadas de oxidação<sup>24, 42</sup>.

#### 2.4. Processos avançados de oxidação

Os PAOs baseiam-se em processos físico-químicos para geração de espécies radicalares, como o radical hidroxil ( $\text{HO}\cdot$ ), de alto poder de oxidação, conforme pode-se observar na Tabela 3.

Tabela 3. Potencial de oxidação de alguns oxidantes em meio aquoso<sup>43</sup>.

Oxidante	E° (V, 25 °C)
$\text{F}_2$	3,00
$\text{HO}\cdot$	2,80
$\text{O}_3$	2,07
$\text{H}_2\text{O}_2$	1,77
$\text{HO}_2\cdot$	1,70
$\text{MnO}_4^-$	1,67
$\text{HClO}$	1,48
$\text{ClO}_2$	1,50
$\text{Cl}_2$	1,36
$\text{O}_2$	1,23

O radical  $\text{HO}\cdot$  é extremamente reativo, possui curto tempo de vida e reage não seletivamente com as espécies presentes no efluente, mineralizando (transformando em dióxido de carbono, água e ânions inorgânicos) parcial ou até completamente, uma gama de compostos orgânicos e inorgânicos recalcitrantes a tratamentos convencionais<sup>44, 45</sup>.

Os radicais  $\text{HO}\cdot$  podem ser gerados por reações envolvendo oxidantes fortes, como ozônio e peróxido de hidrogênio; semicondutores, como o dióxido de titânio, combinados com radiação ultravioleta (UV), e apenas radiação UV. Podem ser classificados em sistemas homogêneos ou heterogêneos, conforme a ausência ou a presença de catalisadores na forma sólida<sup>46</sup>.

Deste modo, os PAOs podem ser uma alternativa para o tratamento adicional do efluente hospitalar, uma matriz complexa, composta por muitas substâncias tóxicas e recalcitrantes a tratamentos convencionais, assim como, uma alternativa para a degradação de diclofenaco presente nesta matriz, através do ataque do  $\text{HO}\cdot$  às moléculas, conseguindo, em alguns casos, completa mineralização<sup>42</sup>.

Dentre os PAOs estudados para remoção de diclofenaco em águas estão: ozonização<sup>47-49</sup>, foto-Fenton<sup>50</sup>, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>41</sup> e fotocatalise heterogênea em solução aquosa usando suspensão de TiO<sub>2</sub> como catalisador<sup>51</sup>.

## 2.5. Fotocatálise heterogênea

A fotocatalise heterogênea faz parte dos PAOs. Para o radical HO· ser gerado, é necessária a absorção de um fóton com energia igual ou superior à energia do “band-gap” (quantidade mínima de energia para excitar o elétron) do semiconductor empregado, para provocar a promoção de um elétron da banda de valência (BV) para a banda de condução (BC), com a conseqüente geração de um par elétron/lacuna. Estas espécies podem se recombinar, o que resulta na liberação de calor, ou migrar para a superfície do catalisador, onde podem reagir com espécies pré-adsorvidas, dando seqüência às reações redox (Figura 3)<sup>52, 53</sup>.

As equações 1 a 4 resumem as principais reações que ocorrem quando o dióxido de titânio é irradiado:



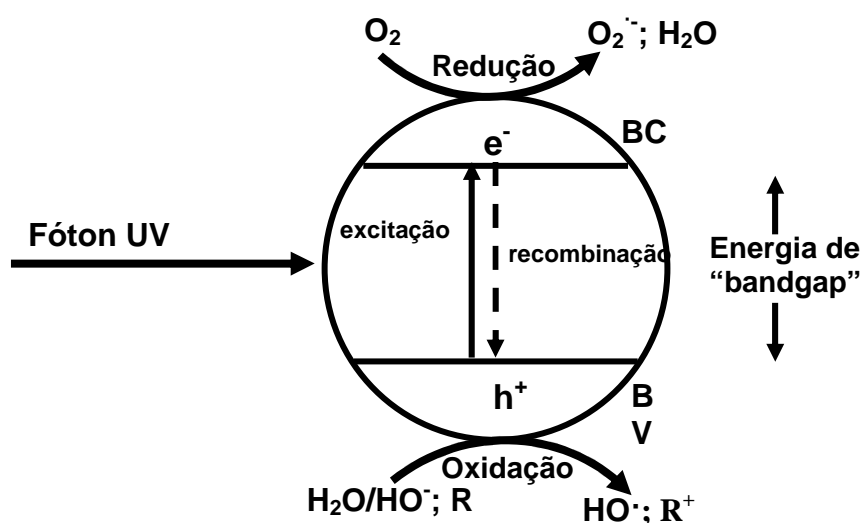


Figura 3. Mecanismo simplificado para a fotoativação do catalisador  $TiO_2$  ( $e^-$ : elétron foto gerado na banda de condução;  $h^+$ : lacuna gerada na banda de valência; R: substrato;  $R^+$ : substrato oxidado).

A eficiência dos processos de oxi-redução está ligada ao processo de recombinação do par elétron/lacuna, sendo que, quanto menor a recombinação, maior a eficiência do semicondutor. Este processo pode ser favorecido pela presença de doadores ou receptores de elétrons pré-adsorvidos ao catalisador. Segundo Herrmann<sup>54</sup>, as lacunas ( $h^+$ ) formadas na superfície das partículas do semicondutor possuem alto poder oxidante devido a potenciais positivos (+2.0 a +3.5 V), reagindo com a água ou com grupos de  $OH^-$  pré-adsorvidos na superfície do catalisador. Enquanto que, os elétrons presentes na BC, são responsáveis pela distribuição das cargas negativas e podem migrar para a superfície da partícula, sendo bons redutores com potenciais entre 0 e  $-1,0$  V.

Nas reações mediadas por semicondutores, o oxigênio possui papel importante, pois pode aprisionar os elétrons, formando íon radical superóxido (Reação 4), evitando o processo de recombinação elétron-lacuna.

O dióxido de titânio é o semicondutor mais utilizado na fotocatalise heterogênea por ter como características: natureza não tóxica, baixo custo, insolubilidade em água, fotoestabilidade, estabilidade química em uma ampla faixa de pH<sup>55</sup>.

O  $TiO_2$  possui três formas alotrópicas: anatase, rutilo e brookita. Anatase e brookita podem ser transformadas irreversivelmente em rutilo se submetidas a temperaturas acima de  $700$  °C. Tanto a forma anatase, como o rutilo, são ativas em reações fotocatalíticas, mas,

mesmo apresentando energias de “band gap” similares, a forma anatase apresenta uma maior atividade fotocatalítica, sendo o componente principal do TiO<sub>2</sub> P-25 da Degussa<sup>56</sup> - constituído basicamente de 75 % anatase e 25 % rutilo - com partículas muito pequenas, de 21 nm, e, área superficial elevada, de 50 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>.

A literatura apresenta muitos estudos sobre a eficiência do processo de fotocatalise heterogênea na destruição de poluentes orgânicos e fármacos, mesmo em concentrações baixas, o que demonstra a aplicabilidade deste processo<sup>51, 57, 58</sup>. Porém, sua aplicação em larga escala encontra dificuldades em virtude da remoção do fotocatalisador no final do processo. Para sanar esse problema, e viabilizar a utilização em larga escala do processo fotocatalítico, são propostos sistemas que usam o semicondutor imobilizado em suporte inertes<sup>59, 60</sup>.

## 2.6. Fotorreatores

Os fotorreatores usados com o processo de fotocatalise heterogênea utilizam o fotocatalisador em suspensão ou imobilizado. Em fotorreatores com o catalisador em suspensão, a velocidade de reação é determinada principalmente pela intensidade da luz incidente na superfície, pela eficiência do catalisador e pelas propriedades de adsorção dos componentes reagentes e não-reagentes na solução. No entanto, o uso de suspensões requer a separação do catalisador no final do processo, o que pode torná-lo caro e demorado. Estes problemas podem ser contornados empregando-se fotorreatores onde as partículas do catalisador são imobilizadas em um suporte inerte<sup>61</sup>.

Nos processos com catalisador imobilizado, os materiais usados para a deposição são vidros, materiais cerâmicos, polímeros, e inclusive alguns metais. A vantagem de se trabalhar com o catalisador na forma imobilizada está na não necessidade de separação após o tratamento, o que permite a sua recuperação. Entretanto, apresenta a desvantagem de diminuição da superfície ativada do catalisador<sup>62</sup>.

As fontes de irradiação utilizadas nos reatores fotocatalíticos, entre outras, podem ser luz solar, lâmpadas de xenônio e mercúrio. Das fontes artificiais de radiação, as lâmpadas de vapor de mercúrio são as mais utilizadas. Para que os fotorreatores tenham uma boa eficiência, estes são construídos de forma que ocorra uma melhor absorção dos fótons emitidos pelas lâmpadas, utilizando-se para isto, frequentemente, material que tenha capacidade de refletir a radiação a que é exposto<sup>63</sup>.

Pérez-Estrada e colaboradores<sup>50</sup> utilizaram luz solar para o processo de fotocatalise heterogênea, utilizando como catalisador TiO<sub>2</sub>, na degradação de solução de diclofenaco, em

escala piloto. Para isto foi empregado coletor parabólico para captar a radiação solar em uma superfície de 3,08 m<sup>2</sup>, em reator de 35 L de capacidade, com recirculação em fluxo turbulento.

Vianna e colaboradores<sup>64</sup> estudaram a degradação de corantes ácidos. Para isso utilizaram reator com disco rotatório de baixa velocidade, com capacidade de 4,5 L. O catalisador TiO<sub>2</sub> foi usado imobilizado em disco de vidro e as 4 lâmpadas utilizadas fora de 15 W, com maior intensidade em 254 nm.

Na degradação de amoxicilina e redução da carga poluente em efluente hospitalar, Martins e colaboradores<sup>14</sup> utilizaram fotorreator tipo Dewar, para processos de fotocatalise heterogênea e foto-Fenton. O reator com capacidade de 1,8 L possui parede espelhada e lâmpada de vapor de mercúrio de média pressão (125W) imersa na solução. Os autores, a fim de quantificar a energia luminosa emitida pela lâmpada, convertida em energia química, usaram o actinômetro ferrioxalato de potássio. O fluxo de fótons medido foi de  $1,71 \times 10^{-5} \pm 1,25 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}$ .

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. Materiais**

A parte experimental deste trabalho foi realizada no LATER (Laboratório de Pesquisa em Tratamento de Efluentes e Resíduos), sendo que os aparelhos e equipamentos utilizados são integrantes dos recursos deste laboratório.

#### **3.2. Reagentes e soluções**

O diclofenaco de sódio utilizado nas determinações analíticas e no estudo da degradação por fotocatalise heterogênea no efluente do PA-HUSM foi gentilmente doado pela Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, sendo substância química de referência da farmacopéia brasileira, com pureza de 100%. Os reagentes usados nas análises cromatográficas foram de grau HPLC. Todos os demais reagentes utilizados foram de grau analítico.

#### **3.3. Estabilidade do diclofenaco**

A estabilidade do diclofenaco foi testada em diferentes valores de pH. Soluções aquosas de diclofenaco, contendo  $1 \text{ mg L}^{-1}$ , foram feitas e tiveram seus pHs ajustados com NaOH ( $6 \text{ mol L}^{-1}$ ) e  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $1 \text{ mol L}^{-1}$ ), na faixa de 3 a 11. A determinação da concentração foi feita no ato e 24 h depois, conforme procedimento que será descrito na seção 3.6. As amostras foram deixadas à temperatura ambiente durante as 24 h.

Foi verificada também a estabilidade do diclofenaco em amostras dispostas à temperatura ambiente, com e sem a presença de luz, bem como a  $4 \text{ }^\circ\text{C}$ , no escuro, no período de um mês, e determinadas a cada 5 dias. Estas amostras foram preparadas na concentração de  $1 \text{ mg L}^{-1}$  utilizando uma solução idêntica a da fase móvel utilizada.

#### **3.4. Coleta das amostras de efluente hospitalar**

A rede de esgotos do hospital é dividida em alas norte e sul do Hospital Universitário. O efluente do PA-HUSM integra a rede sul. Passa por um tratamento dotado de fossa séptica, com capacidade volumétrica de  $38,4 \text{ m}^3$ ; depois, é conduzido através de tubulação localizada na parte superior da fossa, por gravidade, para a parte inferior do filtro anaeróbio. O filtro

anaeróbio, com capacidade para 15,12 m<sup>3</sup>, possui uma divisória de lajes pré-moldadas, com orifícios de 3 cm e, à medida que aumenta o volume o efluente atravessa os orifícios atingindo uma camada de brita. A parte superior do filtro possui uma calha que conduz o sobrenadante para fora da caixa, encerrando o tratamento (Figura 4). Após o tratamento o efluente é despejado na vala que se comunica com o córrego localizado dentro do campus<sup>65</sup>.

A coleta das amostras de efluente hospitalar foi feita junto à saída do sistema de tratamento de efluentes na parte sul do hospital universitário, depois da fossa séptica com filtro anaeróbio integrado (Figura 5).

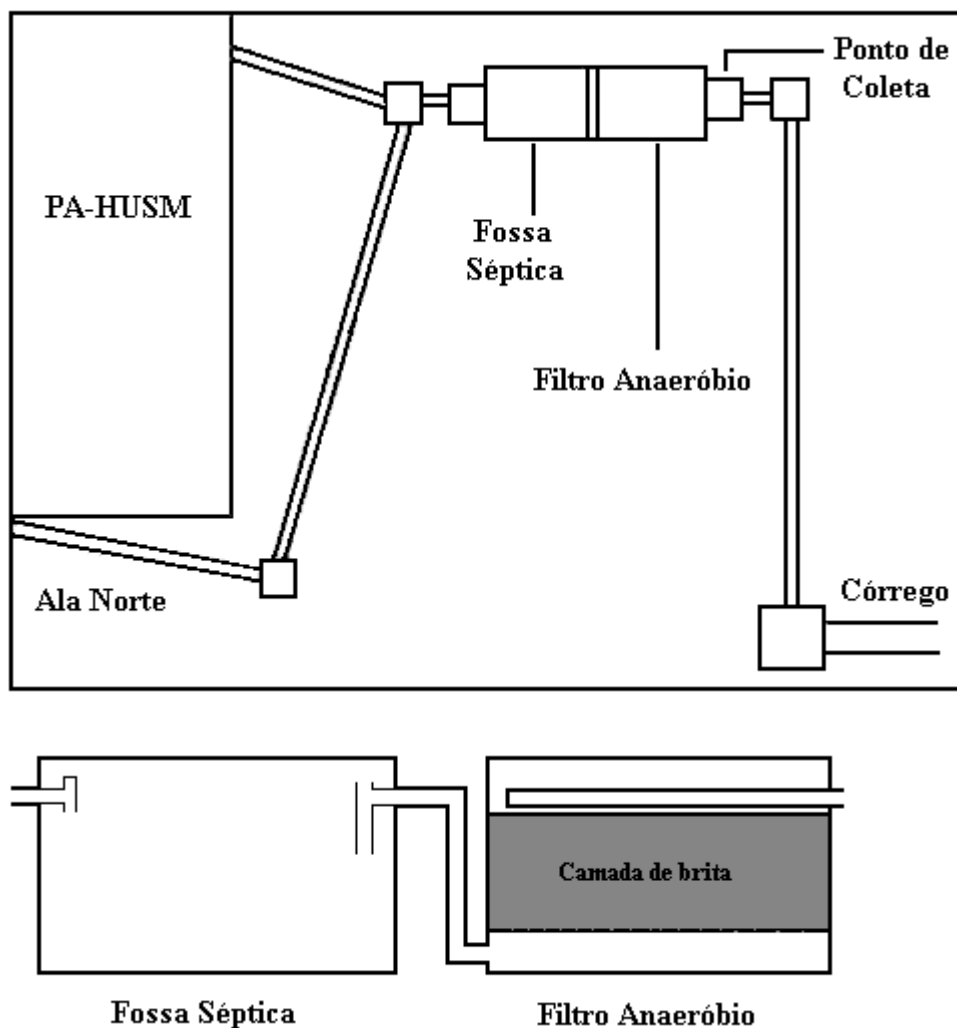


Figura 4. Representação esquemática do sistema de tratamento do PA-HUSM.





Figura 5. Local de coleta do efluente utilizado nos experimentos com diclofenaco. Fossa séptica localizada na ala sul do PA-HUSM.

As amostras, utilizadas nos experimentos de fotocatalise foram coletadas em frascos de polietileno, filtradas em papel filtro qualitativo de porosidade de  $14\ \mu\text{m}$  e armazenadas a  $4\ ^\circ\text{C}$ , no escuro.

Para a determinação de diclofenaco, presente no efluente, as amostras foram coletadas durante 7 dias. Foi obtida uma amostra composta por dia, soma das frações coletadas de efluente, nas amostragens realizadas ao longo do dia (às 8:00, 10:00, 12:00, 14:00, 16:00 e 18:00 h). Cada fração amostrada foi filtrada (filtro qualitativo de porosidade  $14\ \mu\text{m}$ ) e estocada a  $4\ ^\circ\text{C}$  no escuro.

Uma alíquota de 50 mL da amostra composta foi filtrada (porosidade de  $0,45\ \mu\text{m}$ ) e pré-concentrada em cartuchos de SPE, conforme procedimento que será descrito na seção 3.7. Após isto, foi determinada a concentração de diclofenaco por HPLC (seção 3.6).

### 3.5. Caracterização das amostras

Com a intenção de se obter a ordem de grandeza de alguns parâmetros foi realizada a caracterização do efluente hospitalar a partir de amostras compostas (Tabela 4). As determinações físico-químicas foram feitas seguindo métodos descritos no *Standard Methods*<sup>85</sup>.

Tabela 4. Caracterização físico-química do efluente do PA-HUSM.

Parâmetro	Valor
Amoxicilina ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	27
Ciprofloxacina ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) <sup>c</sup>	54
Sulfametoxazol ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) <sup>d</sup>	27,7
Trimetoprima ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) <sup>d</sup>	6,6
DBO <sub>5</sub> ( $\text{mg O}_2 \text{L}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	303,7
DQO ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	420,0
Matéria Orgânica ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	130,5
Nitrogênio amoniacal ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	52,0
Nitrogênio total ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	59,1
Nitrato ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	680
Cloreto ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	132,0
Fósforo total ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>b</sup>	7,5
Sulfato ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	4,0
Potássio ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	21,9
Sódio ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	150,5
Sólidos suspensos ( $\text{mg L}^{-1}$ )	57,0
Sólidos totais a 105 °C ( $\text{mg L}^{-1}$ ) <sup>a</sup>	484,0
pH <sup>b</sup>	7
Temperatura (°C) <sup>b</sup>	22,0

Fonte: <sup>a</sup> Frank<sup>65</sup>; <sup>b</sup> Amostra Composta; <sup>c</sup> Vasconcelos<sup>12</sup>; <sup>d</sup> Brenner<sup>66</sup>

### 3.6. Determinação cromatográfica

Para a determinação do diclofenaco no efluente hospitalar, o sistema de HPLC utilizado foi um equipamento Shimadzu formado por bomba LC-20AT, desgaseificador DGU-20A<sub>5</sub>, amostrador automático SIL-20A, detector de arranjo de diodos SPD-M20A,

módulo comunicador CBM-20A e Software LC Solution<sup>67</sup>. O comprimento de onda de maior absorção detectado foi de 279 nm. A coluna cromatográfica usada foi Shim-pack CLC-ODS(M) (250 x 4,6 mm, 5 µm) e, a pré-coluna, G-ODS (4 mm) da marca Shimadzu. A fase móvel empregada foi uma mistura de metanol e solução Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 0,01 mol L<sup>-1</sup> (pH 6, acertado com H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, na proporção 70:30). O volume de injeção foi de 20 µL e a vazão de 0,6 mL min<sup>-1</sup>. Na Tabela 5 estão as condições cromatográficas usadas, segundo Hájková e colaboradores<sup>68</sup>, com modificações para melhorar a separação do diclofenaco de outros compostos presentes no efluente hospitalar.

Tabela 5. Condições cromatográficas utilizadas na determinação do diclofenaco.

<b>Condições cromatográficas</b>	
Coluna	Shimadzu CLC-ODS(M) (250 x 4,6 mm, 5 µm)
Pré-coluna	G-ODS (4 mm)
Fase móvel	MeOH:Tampão Na <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 0,01mol L <sup>-1</sup> (pH 6 H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> ), 70:30
Vazão da fase móvel	0,6 mL min <sup>-1</sup>
Detecção	279 nm
Volume de injeção	20 µL
Tempo de retenção	8,9 min

### 3.7. Pré-concentração

Com o intuito de pré-concentrar e purificar a amostra de efluente hospitalar foi empregada extração em fase sólida.

As amostras foram pré-concentradas em cartuchos C18 3 mL/200 mg Phenomenex. Para isso, foi utilizado um sistema Manifold à vácuo para SPE Varian<sup>69</sup> e bomba de vácuo Weg modelo B481194<sup>70</sup>.

Os cartuchos foram condicionados com 5 mL de metanol e 5 mL de água de Milli-Q pH 3 (acidificada com ácido acético). O analito foi retido no cartucho com a passagem das amostras (filtrada em 0,45 µm) em vazão de 3 mL min<sup>-1</sup>. A lavagem foi realizada com 5 mL de água de Milli-Q. Após isto, o cartucho foi seco por 5 min com fluxo de ar. A eluição foi efetuada com 2x1 mL de metanol. O solvente foi evaporado sob fluxo de nitrogênio até secagem, sendo a seguir reconstituído com 1 mL de fase móvel. Esta solução foi tomada para a determinação por HPLC-DAD.

### **3.8. Fotocatálise heterogênea no tratamento de efluente PA-HUSM**

Para a degradação da carga orgânica e do diclofenaco no efluente PA-HUSM foi utilizado o processo de fotocatalise heterogênea. Para isso, usaram-se dois fotorreatores, sendo um de discos rotativos, onde o  $\text{TiO}_2$  é imobilizado em discos de cerâmica, e, o outro, tubular helicoidal com  $\text{TiO}_2$  em suspensão.

#### **3.8.1. Fotorreator de discos rotativos**

Na Figura 6 pode-se ver o fotorreator de discos rotativos<sup>65</sup>, provido de tanque de aço inox de 1800 mL de capacidade. Cinco discos de cerâmica ( $\phi = 113$  cm, área superficial total de  $198,66 \text{ cm}^2$  e área de imersão de 43%), com  $\text{TiO}_2$  suportado, são dispostos em um eixo rotativo. Os discos são movidos por um motor mecânico marca Heidolph<sup>71</sup> com velocidade variável de 35 a 250 rpm. Entre o motor que aciona os discos e o eixo dos discos, foi conectada uma redução para diminuir a velocidade de rotação, atenuando a rotação dos discos para a mínima de 1 rpm.

A área irradiada do fotorreator de discos rotativos é de  $0,3588 \text{ m}^2$ . A lâmpada usada para produzir a radiação UV é de vapor de mercúrio de média pressão, 125 W e  $401 \text{ W m}^{-2}$ , sem o bulbo protetor<sup>72</sup>. Uma fonte Intral<sup>73</sup> de 220 V e 60 Hz é usada para alimentar a lâmpada de vapor de mercúrio.

A temperatura é controlada por meio de circulação de água com gelo através de duto de vidro, na base do fotorreator; para a recirculação da água é usado uma bomba dosadora pulsante ProMinent<sup>74</sup>. O controle da temperatura é feito com termômetro digital.

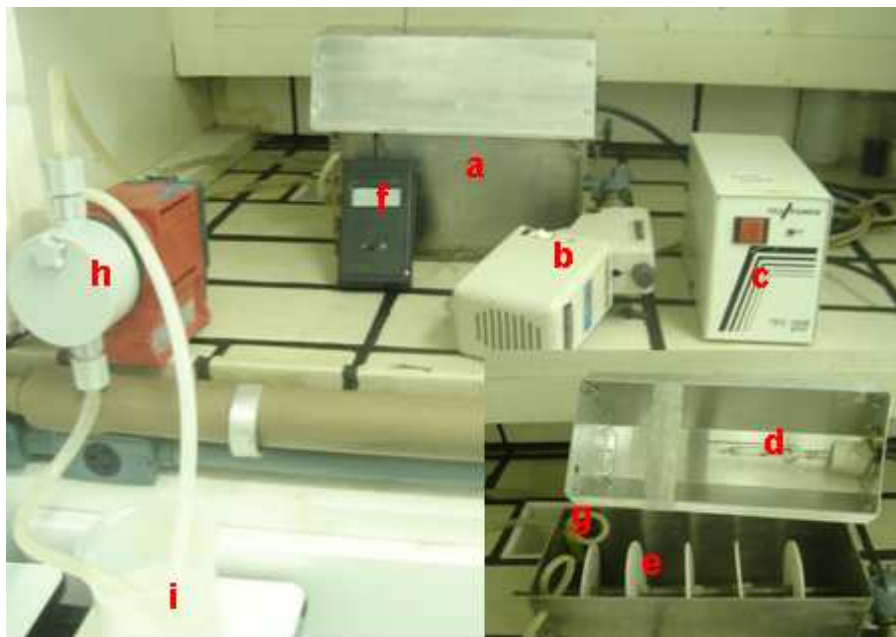


Figura 6. (a) Fotorreator de discos rotativos (1800 mL, 0,3588 m<sup>2</sup> de área irradiada); (b) motor para rotação dos discos; (c) fonte para alimentação da lâmpada; (d) lâmpada de vapor de mercúrio (125 W e 401 W m<sup>-2</sup>); (e) discos de cerâmica com TiO<sub>2</sub> imobilizado; (f) termômetro digital; (g) duto de vidro para controle da temperatura; (h) bomba dosadora pulsante; (i) sistema de resfriamento.

### 3.8.1.1. Confeção dos discos de cerâmica

Os discos foram feitos com argila Faiança (cerâmica branca, com massa menos rica em caulim que a porcelana, associada a argilas mais plásticas) de espessura de 2 mm. Após a confecção foram deixados secando a temperatura ambiente, por três dias, sendo então levados ao forno para secagem e queima. A secagem em forno foi feita por quatro horas com gradiente de temperatura até atingir 300 °C. Após isto, programou-se o forno para 1000 °C e deixou-se nesta temperatura por quatro horas, para que ocorresse a sinterização. Para isto, utilizou-se um forno Etil<sup>75</sup> com temperatura máxima de 1200 °C.

### 3.8.1.2. Imobilização de TiO<sub>2</sub> nos discos

O TiO<sub>2</sub> foi imobilizado nos discos de cerâmica (Figura 7) de acordo com a metodologia descrita por Piperata e colaboradores<sup>76</sup>. Antes da impregnação, os discos foram deixados de molho por duas horas em solução de ácido nítrico 0,1 mol L<sup>-1</sup>; após esse tempo,

foram lavados e secos em mufla a 100 °C. Depois de secos na mufla os discos foram deixados de molho por 48 horas em uma solução de hidróxido de potássio 1 mol L<sup>-1</sup>, para em seguida serem lavados e secos novamente na mufla a 100 °C.

A imobilização foi realizada passando-se suspensão de TiO<sub>2</sub> a 10% (preparada com água destilada) e secagem a 100 °C por 1 h. Após este tempo, foram calcinados a 450 °C por 2 h. Este processo de imobilização foi repetido por 6 vezes. Depois da imobilização do TiO<sub>2</sub> nos discos, estes foram lavados para retirar o catalisador não aderido na superfície e secos novamente a 100 °C. Para a fixação do TiO<sub>2</sub> aos discos foi utilizada mufla Heraeus modelo MR170 E<sup>77</sup>.

O filme de TiO<sub>2</sub> aderido a superfície dos discos foi caracterizado através de análises de difração de Raio-X e microscopia de varredura eletrônica (MEV).

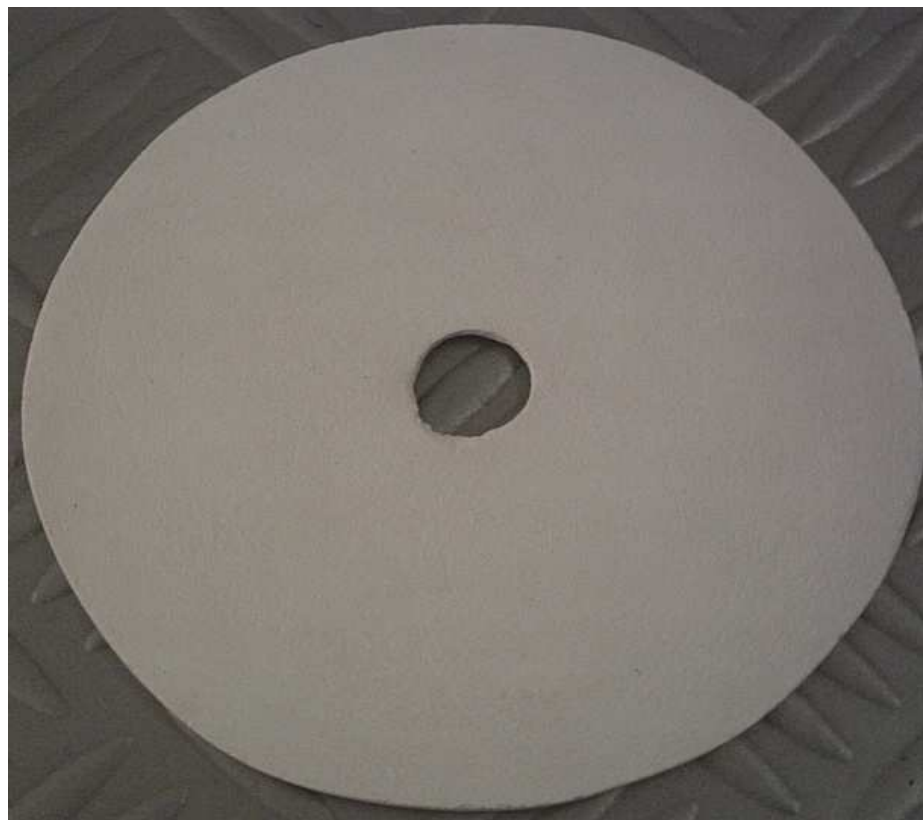


Figura 7. Disco de cerâmica com TiO<sub>2</sub> imobilizado.

#### **3.8.1.2.1. Difração de raio-X**

A análise de difração de raios-X foi feita tanto nos discos de cerâmica com TiO<sub>2</sub> suportado, usados no fotorreator de discos rotativos, como também na caracterização do reagente em pó, usado na forma de suspensão no fotorreator tubular helicoidal. O objetivo foi

identificar as principais formas estruturais presentes (anatase e rutilo) do TiO<sub>2</sub>. As amostras foram analisadas em difratômetro Shimadzu modelo XD-7A<sup>67</sup>, equipado com goniômetro VG-208R, tubo de cobre, aplicando-se 30 kV e 30 mA.

#### **3.8.1.2.2. Microscopia de varredura eletrônica**

Para verificar a disposição do TiO<sub>2</sub> suportado na superfície dos discos de cerâmica foi utilizada MEV. Uma amostra do disco com TiO<sub>2</sub> imobilizado foi preparada por meio de metalização com ouro, usando aparelho Desk II modelo Denton Vacuum<sup>78</sup> e as imagens foram geradas em um microscópio eletrônico de varredura JEOL modelo JSM-6360<sup>79</sup>.

#### **3.8.2. Fotorreator tubular helicoidal**

O fotorreator tubular helicoidal, formado simplesmente por tubulação de mangueira de borracha de silicone (diâmetro interno = 0,9 cm, diâmetro externo = 1,2 cm) de 100 mL de capacidade, com área de irradiação de 0,056 m<sup>2</sup>. A mangueira está disposta dentro de um cano de PVC nas dimensões de 27 cm de altura e 10 cm de diâmetro. Este cano é recoberto internamente com papel alumínio para melhor reflexão dos raios incidentes da lâmpada de vapor de mercúrio<sup>72</sup> de 125 W e 401 W m<sup>-2</sup>, sem bulbo protetor, localizada no centro do espiral. Foi usado tanque de recirculação de vidro com capacidade de 1 L. Foi utilizada uma bomba peristáltica Masterflex L/S modelo 7518-10<sup>80</sup> para recirculação da amostra ao reator. Para controlar a temperatura foi usado termômetro digital disposto no tanque de recirculação. O controle da temperatura foi feito por meio de serpentina de resfriamento, com água gelada. Para recirculação da água usada no resfriamento foi utilizada bomba dosadora pulsante<sup>74</sup>. O fotorreator foi desenvolvido anteriormente por Martins e colaboradores<sup>81</sup>, tendo sido aprimorado neste trabalho (Figura 7).

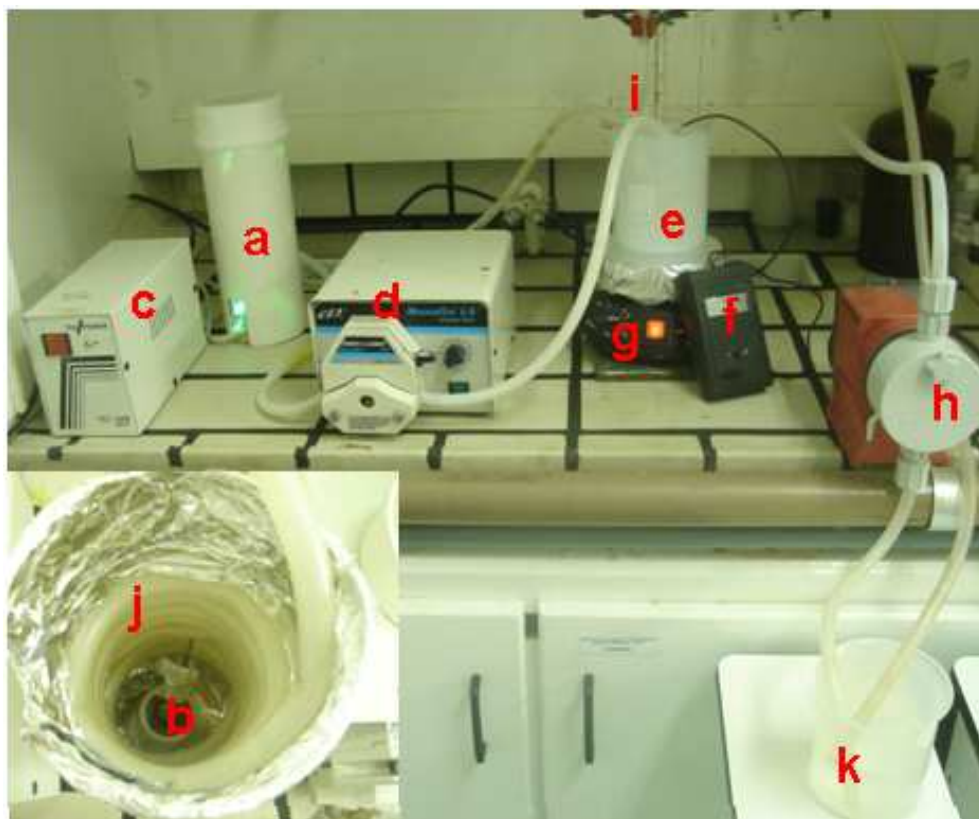
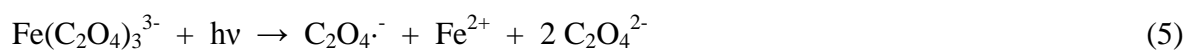


Figura 8. (a) Fotorreator tubular helicoidal, com recirculação e área de irradiação de  $0,056 \text{ m}^2$ ; (b) lâmpada de vapor de mercúrio ( $125 \text{ W}$  e  $401 \text{ W m}^{-2}$ ); (c) fonte para alimentação da lâmpada; (d) bomba peristáltica; (e) tanque de recirculação ( $1000 \text{ mL}$ ); (f) termômetro digital; (g) agitador magnético; (h) bomba dosadora pulsante; (i) serpentina de resfriamento; (j) espiral de tubulação de borracha de silicone; (k) sistema de resfriamento.

### 3.9. Actinometria dos fotorreatores

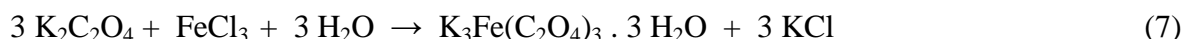
A intensidade da radiação ultravioleta incidente, utilizada para promover as reações nos fotorreatores, foi medida com auxílio de uma solução actinométrica que permite quantificar a radiação média, diretamente, pela transformação fotoquímica. A medida actinométrica foi determinada com base na metodologia descrita por Murov<sup>82</sup>.

A solução de Ferrioxalato de potássio é conhecida como actinômetro de Parker. Este reagente, quando exposto a radiação UV, se decompõe em oxalato de potássio e oxalato de ferro, com redução de  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$ , conforme Reações 5 e 6<sup>83</sup>.





Para a realização dos experimentos, o ferrioxalato de potássio foi sintetizado misturando 3 volumes de uma solução 1,5 mol L<sup>-1</sup> de oxalato de potássio com 1 volume de cloreto férrico 1,0 mol L<sup>-1</sup> (Reação 7), sob agitação, por 24 h. O sobrenadante foi descartado, e os cristais formados foram dissolvidos em água. O procedimento de cristalização foi repetido por 3 vezes. Ao final, os cristais foram secos em estufa a 45 °C. A síntese foi realizada no escuro.



As soluções de ferrioxalato de potássio 0,006 mol L<sup>-1</sup> foram irradiadas por 60 s no fotorreator de discos rotativos, assim como no fotorreator tubular helicoidal. A pesagem dos reagentes e preparação das soluções, bem como toda manipulação foram feitos em sala escura, excluindo-se a incidência de radiação.

A quantidade de Fe<sup>2+</sup> produzida foi determinada espectrofotometricamente, em 510 nm, por meio da complexação de Fe<sup>2+</sup> com o reagente 1-10 fenantrolina, utilizando-se espectrofotômetro UV-1800 Shimadzu<sup>67</sup>.

O fluxo de fótons emitido pela lâmpada de vapor de mercúrio de 125 W e intensidade de 401,17 W m<sup>-2</sup>, foi calculado conforme a Equação 4:

$$q = \frac{\Delta A \cdot V_1 \cdot V_3}{\Phi(\lambda) \cdot \alpha(510\text{nm}) \cdot V_2 \cdot l \cdot t} \quad (4)$$

q = fluxo de fótons (mol s<sup>-1</sup>)

ΔA = variação absorvância (510 nm)

V<sub>1</sub> = capacidade volumétrica do reator (L)

V<sub>3</sub> = volume de solução preparada para a determinação espectrofotométrica (L)

Φ(λ) = eficiência quântica para produção de Fe<sup>2+</sup> em 254 nm (1,24)

V<sub>2</sub> = volume da amostragem (L)

α (510 nm) = absorvância molar (11100 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)

l = caminho ótico (1 cm)

t = tempo (s)

### 3.9.1. Eficiência fotônica

Baseada no abatimento da DQO para os processos aplicados ao efluente hospitalar, a eficiência fotônica foi calculada como mostra a Equação 5<sup>14</sup>.

$$\zeta(\%) = \frac{\Delta DQO \cdot \Delta t \cdot V \cdot E}{A \cdot I_0} \cdot 100 \quad (5)$$

$\Delta DQO$  (conversão de: mg O<sub>2</sub> L<sup>-1</sup> para mol O<sub>2</sub> L<sup>-1</sup>)

$\Delta t$  = tempo de tratamento (s)

$V$  = volume de efluente no reator (L)

$E$  = energia contida em 1 mol de fótons ( $\lambda_{\text{máx}}$  254 nm) = 1 Einstein

$A$  = área total irradiada (m<sup>2</sup>)

$I_0$  = intensidade da radiação incidente (W m<sup>-2</sup>)

### 3.10. Planejamento fatorial

O método multivariado de planejamento fatorial tem como objetivos a determinação do número de ensaios a ser realizado, assim como descobrir experimentalmente propriedades particulares de um fenômeno ou comparar efeitos da variação de condições experimentais. O planejamento fatorial leva em conta a interação entre o conjunto de diferentes variáveis sobre uma variável resposta dependente, buscando, a maior precisão estatística possível na resposta. As variáveis independentes a serem estudadas são escolhidas e os experimentos são realizados com diferentes valores destas. A metodologia de superfície de resposta (*RSM – response surface methodology*) usa duas etapas distintas, modelagem e deslocamento, que são repetidas até alcançar-se superfície ótima para a investigação.

Os limites experimentais a serem estudados são definidos, primeiramente, em um intervalo onde se pode obter uma resposta precisa para o modelo. O número de experimentos é dado por  $2^K + 2K + n$ , onde  $K$  é o número de variáveis e  $n$  o número de experimentos no ponto central. A modelagem, normalmente, é feita ajustando-se o modelo linear e quadrático<sup>84</sup>. O planejamento de composto central (*CCD – central composite design*) é a metodologia mais aplicada das metodologias de superfície de resposta. O CCD combina uma parte fatorial  $2^K$ , que compreende as interações dos níveis -1 e +1, uma parte axial formada por  $2K$  com todas as coordenadas do valor médio, e ensaios realizados no ponto central (valor médio)<sup>84</sup>.

A fim de adequar as condições de trabalho para os dois fotorreatores no tratamento do efluente hospitalar foi utilizado planejamento de composto central. Foi elaborado planejamentos  $2^2$  para os experimentos no fotoreator de discos rotativos; as variáveis independentes utilizadas foram pH (4, 5, 7, 9, 10) e rotação (4,2, 5, 7, 9, 9,8 rpm). Para fotoreator tubular helicoidal, o planejamento elaborado foi  $2^3$ , com variáveis independentes pH (3, 5, 7, 9, 11), concentração de  $\text{TiO}_2$  (200, 400, 600, 800 e 1000  $\text{mg L}^{-1}$ ) e taxa de circulação (5, 10, 15, 20, 25  $\text{L h}^{-1}$ ). Os resultados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e a verificação do modelo que melhor se adequou a cada planejamento foi feita com o software STATISTICA 6.0.

O tempo de duração de cada experimento foi de 60 min e a temperatura foi mantida em 30 °C. As amostras, após tratamento, foram submetidas a controle pela determinação da DQO, sendo esta a variável dependente do planejamento.

Com o fotoreator de discos rotativos foi observada certa deficiência na repetibilidade dos experimentos, tendo sido necessária re-calcinação dos discos em mufla, após a montagem do planejamento, para se obter resultados reprodutíveis; isto se deve, provavelmente, à saturação dos sítios ativos do  $\text{TiO}_2$  suportado nos discos pela matéria orgânica presente no efluente hospitalar.

### **3.11. Determinações analíticas**

Para avaliar a eficiência do processo aplicado no tratamento do efluente hospitalar foram usados os seguintes parâmetros, para ambos os fotorreatores:

- decréscimo da concentração de diclofenaco presente no efluente hospitalar, determinado por HPLC;
- eficiência de remoção da carga orgânica através de teste de remoção da DQO;
- teste de toxicidade aguda ( $\text{LC}_{50}$ ).

#### **3.11.1. Demanda química de oxigênio**

A DQO foi determinada conforme método padrão colorimétrico de refluxo fechado<sup>85</sup>, usando bloco digestor Licit modelo Dry Block<sup>86</sup>.

### 3.11.2. Avaliação da toxicidade aguda

As determinações da toxicidade aguda ( $LC_{50}$ ) do efluente hospitalar, antes e após tratamento, foram feitas usando-se como bioindicador *Artemia salina*, um microcrustáceo marinho. Os cistos de *Artemia salina* foram adquiridos em loja de aquicultura. Os ensaios foram realizados de acordo com Browne e colaboradores<sup>87</sup>. Os cistos foram incubados em solução salina (sal marinho, 30 g em 900 mL de água destilada) previamente aerada, na ausência de luz, com temperatura controlada em 25 °C. Após 24 h, os cistos eclodidos foram transferidos para tubos de ensaio com 2 mL de solução salina. Cada tubo recebeu 10 crustáceos. Em seguida foram adicionados 2 mL de efluente hospitalar em diferentes concentrações (20%, 50% e 100% v/v). Os testes foram feitos em triplicata e utilizou-se um branco para controle. Depois de 24 h foi contado o número de mortos. A toxicidade aguda, em termos da  $LC_{50}$ , foi calculada com o software Spearman 1.5<sup>88</sup> usando o Trimmed Spearman – Karber Method<sup>89</sup>.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Estabilidade do diclofenaco

Os testes de estabilidade são realizados para identificar e avaliar degradações significativas do analito quando submetido ao armazenamento em condições adversas<sup>90</sup>. A estabilidade é dependente de fatores, tais como, temperatura e pH.

O efluente hospitalar do HUSM apresenta pH 7-8. Devido a isto e, também, aos diferentes pH dos experimentos, foram feitos testes em pH de 3 a 11 para avaliar a estabilidade do fármaco em estudo, no período de 24 h. Pode-se afirmar que o composto é estável, em uma ampla faixa de pH. Observou-se que, acima de pH 9, ocorre decaimento de 5 % da concentração em 24 h. Os cromatogramas não apresentaram formação de outros picos e os picos do diclofenaco não apresentaram deformações.

Os testes de estabilidade quanto à ação da luz e da temperatura mostraram que, após 15 dias, começa então a haver formação de pico referente a composto mais polar, antecedente ao pico original do padrão, mantido à temperatura ambiente sob incidência de luz (Figura 9.b1), mas sem mudança considerável de concentração. O mesmo ocorre com solução-padrão mantida no escuro. Porém, o sinal é menor ainda (Figura 9. c1). Ao final de um mês, além da formação do pico deste composto mais polar que o diclofenaco, observou-se um segundo sinal cromatográfico, provavelmente, devido à formação de outro subproduto referente à degradação do diclofenaco. Ocorre, também, deformação do pico do diclofenaco da solução-padrão mantida sob incidência de luz (Figura 9. b2), havendo decaimento de 8% da concentração. Para a solução mantida à temperatura ambiente também ocorre o mesmo fenômeno e a deformação do pico original (Figura 9. c2). Já, para a solução-padrão mantida sob refrigeração (4 °C) não foi observado decaimento da concentração de diclofenaco. Entretanto, ao final de um mês surgiu a deformação e o aparecimento do pico referente ao composto mais polar, como nos outros testes (Figura 9. d2).

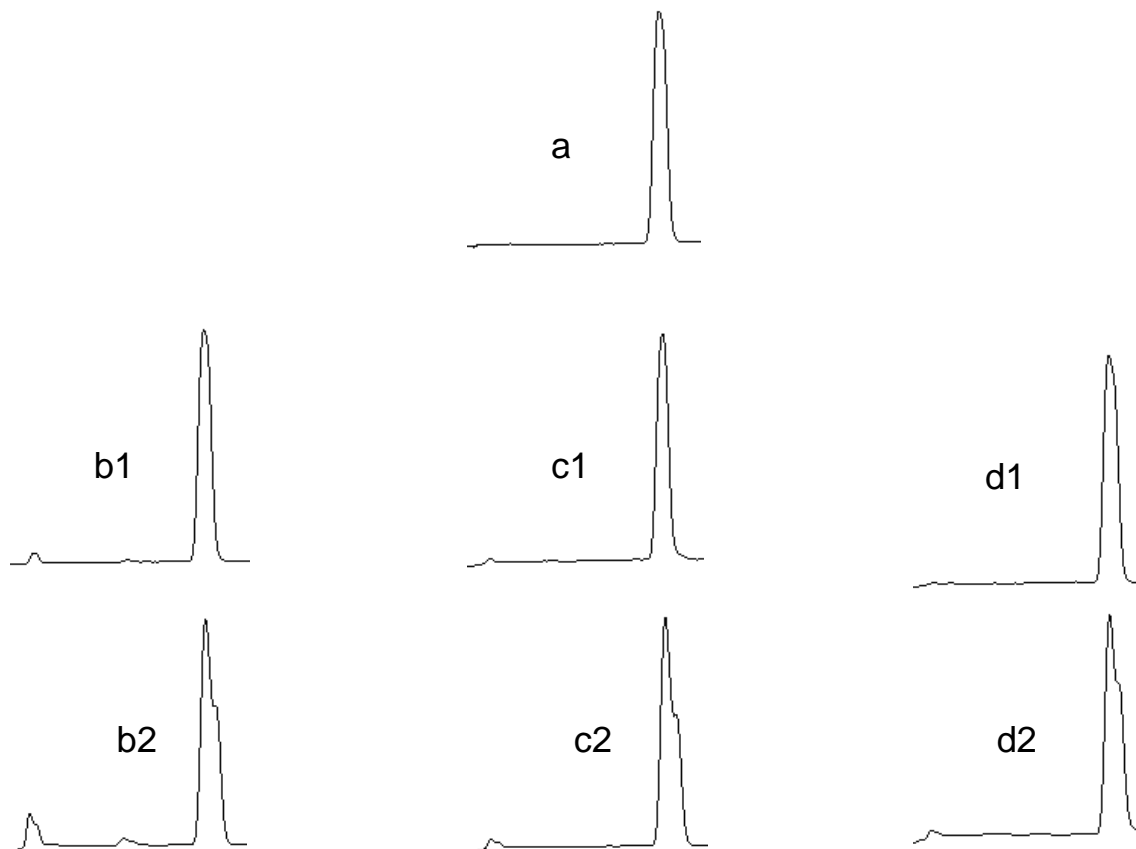


Figura 9. Cromatogramas do teste de estabilidade da solução-padrão de diclofenaco 1 mg L<sup>-1</sup>. a) primeiro dia; b1) 15 dias e b2) 30 dias armazenado sob incidência de luz, à temperatura ambiente; c1) 15 dias e c2) 30 dias armazenado no escuro, à temperatura ambiente; d1) 15 dias e d2) 30 dias armazenado, no escuro, sob refrigeração 4 °C.

Müller e colaboradores<sup>91</sup> estudaram a estabilidade de diclofenaco em suspensões coloidais contendo tensoativos e verificaram que o teor de diclofenaco diminuía em função do tempo de armazenamento. Neste estudo, os autores observaram uma diminuição significativa na concentração do diclofenaco após 3 meses de fabricação e o aparecimento de dois picos, provavelmente, referentes a produtos de degradação do fármaco. A área destes picos aumentava com o tempo, na medida em que diminuía a área do pico referente ao diclofenaco. A degradação do diclofenaco é, provavelmente, decorrente do processo de fotodegradação.

Pérez-Estrada e colaboradores<sup>50</sup> fizeram estudo de degradação do diclofenaco em solução aquosa por fotólise com luz solar. Os autores observaram a fotodegradação natural do diclofenaco. Porém, esta degradação foi lenta e não ocorreu mineralização total do fármaco. Em 62 horas de exposição, 85% do fármaco foi degradado. No entanto, os produtos da degradação não foram determinados.

## 4.2. Desenvolvimento de método

### 4.2.1. Determinação de diclofenaco

As figuras de mérito, expostas na Tabela 6, foram obtidas conforme procedimento da seção 3.6. O coeficiente de correlação obtido para a curva de calibração ( $R^2 > 0,9994$ ) na faixa linear de trabalho de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  a  $2000 \mu\text{g L}^{-1}$ , evidencia linearidade satisfatória. A determinação do limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) foi feita pelo método da razão sinal/ruído, sendo uma razão igual a 3 para o LD e de 10 para o LQ. O limite de LD, calculado através das medidas com soluções do padrão foi de  $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$  e o LQ de  $8,3 \mu\text{g L}^{-1}$ .

A fim de verificar as condições do procedimento quanto à seletividade, construiu-se uma curva com adição de padrão (Tabela 7) utilizando-se amostra como matriz e compararam-se os coeficientes de linearidade das retas das curvas analíticas obtidas, sendo possível notar-se que não ocorre diferença significativa, podendo-se dizer que a matriz exerce pouca influência sobre a seletividade do método. Os LD e LQ foram calculados, também, utilizando-se a amostra do efluente hospitalar como matriz, onde obtiveram-se LD e LQ de  $8 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $27 \mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente, maiores que os calculados utilizando solução padrão, provavelmente devido ao aumento do ruído ao utilizar-se o efluente como matriz.

Tabela 6. Figuras de mérito da determinação de diclofenaco (método do padrão externo).

Faixa linear ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Equação da reta	$R^2$	LD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
10 – 2000	$y = 159,7009x + 1433,372$	0,9994	2,5	8,3

Tabela 7. Figuras de mérito da determinação de diclofenaco (método adição padrão).

Faixa linear ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Equação da reta	$R^2$	LD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
10 – 2000	$y = 170,674x - 7772,1$	0,9984	8	27

### 4.2.2. Extração em fase sólida

A recuperação de diclofenaco no efluente foi testada com diferentes níveis de concentração e diferentes fatores de pré-concentração, variando de 83 a 109 %, como uma média de aproximadamente 96%, como pode ser observado nas Tabela 8 e Tabela 9.

Bakkali e colaboradores<sup>92</sup> também obtiveram significativas recuperações para este fármaco com a utilização de cartuchos C18, em testes de extração de diclofenaco de amostras de urina humana fortificada com solução-padrão de diclofenaco.

Tabela 8. Recuperação do diclofenaco no efluente hospitalar em diferentes níveis de concentração (n=3), pré-concentrado 50 vezes.

<b>Concentração de padrão adicionado (<math>\mu\text{g L}^{-1}</math>)</b>	<b>Recuperação (%)</b>	<b>RSD (%)</b>
0,2	109	9,1
2,0	94	2,1
10,0	96	1,3
20,0	92	3,2

Tabela 9. Recuperação de diclofenaco no efluente hospitalar em diferentes fatores de pré-concentração (n=3), concentração  $500 \mu\text{g L}^{-1}$ .

<b>Fator de pré-concentração</b>	<b>Recuperação (%)</b>	<b>RSD (%)</b>
1	98	0,8
10	97	1,9
25	95	1,7
50	95	1,6
100	83	5,7

### 4.3. Estudo de exposição ambiental

#### 4.3.1. Concentração de diclofenaco no efluente PA-HUSM

A determinação de diclofenaco no efluente do HUSM e a pré-concentração da amostra foram feitos de acordo com o procedimento descrito anteriormente. A amostra foi pré-concentrada 50 vezes e a recuperação foi de 98%. A Tabela 10 mostra as concentrações ambientais medidas (MECs) de diclofenaco encontradas no efluente do PA-HUSM durante o período de amostragem. As concentrações variaram de 0,8 a  $3,6 \mu\text{g L}^{-1}$ . Gómez e colaboradores<sup>93</sup> determinaram diclofenaco em 6 amostras de efluente hospitalar. A faixa de concentração variou de 0,06 a  $1,9 \mu\text{g L}^{-1}$ , evidenciando que as concentrações medidas neste trabalho estão de acordo com a literatura.

Comparando as concentrações encontradas de diclofenaco com concentrações utilizadas na literatura para estudos de toxicidade<sup>38</sup>, pode-se dizer que ao ser lançado diretamente no ambiente pode representar um risco potencial para o ecossistema em geral.



Um exemplo são as alterações em células do fígado, rins, e brânquias na espécie de peixe salmão, após serem expostos a uma concentração de  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  por 28 dias<sup>94</sup>.

Tabela 10. Concentração de diclofenaco no efluente do PA-HUSM.

Dias amostragem	Concentração de diclofenaco ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
21/04/09	2,8
22/04/09	3,6
23/04/09	2,2
24/04/09	0,8
25/04/09	1,1
26/04/09	ND*
27/04/09	1,9
<b>Média</b>	<b>1,7</b>

\*ND = não detectado.

Como descrito anteriormente, após passar pelo sistema de tratamento, o efluente é lançado diretamente, sem tratamento adicional, na vala que comunica-se com o córrego que corta o campus da UFSM, representando fonte de liberação significativa de fármacos no ambiente aquático.

Na literatura não foram encontrados dados de concentração ambiental predita sem efeito (PNEC) para efluente hospitalar, para poder calcular a razão MEC/PNEC, que é o quociente de risco. Quando este quociente é maior que 1 considera-se a possibilidade de ocorrer risco ambiental<sup>95</sup>.

Considerando a PNEC para águas superficiais de  $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$  usando-se os dados de concentração de efeito não observado (NOEC) para o peixe *Oncorhynchus mykiss*<sup>94</sup>. A partir destes dados calculou-se a razão MEC/PNEC de 8,0-36,0 (média: 17,7). Este valor está de acordo com o que é encontrado na literatura<sup>96</sup>, e mostra que o fármaco nestas concentrações apresenta risco ambiental.

## 4.4. Processo de tratamento

### 4.4.1. Caracterização dos discos

Para reduzir custos no processo, reaproveitar o catalisador e evitar a filtração e a geração de resíduo de  $\text{TiO}_2$ , usou-se imobilização em discos de cerâmica. Para averiguar se o  $\text{TiO}_2$  suportado, após a imobilização no disco de cerâmica, mantinha a mesma composição e porosidade, foi feita análise por difração de raios-X e MEV.

#### 4.4.1.1. Difração de raio-X

Através da Figura 10 pode-se verificar, que, o  $\text{TiO}_2$  imobilizado nos discos de cerâmica está em maior proporção na forma anatase, que na forma rutilo, o que atribui maior eficiência de degradação; e, também, constatar-se que a composição do  $\text{TiO}_2$  usado neste trabalho ( $\text{TiO}_2$  P25, 75% anatase e 25% rutilo) está de acordo com as especificações. Comparando a Figura 10 com a Figura 11, pode-se observar que, mesmo após imobilização, com aquecimento em mufla até  $450\text{ }^\circ\text{C}$ , não há mudanças significativas na composição do  $\text{TiO}_2$  utilizado (Figura 11)<sup>97, 98</sup>.

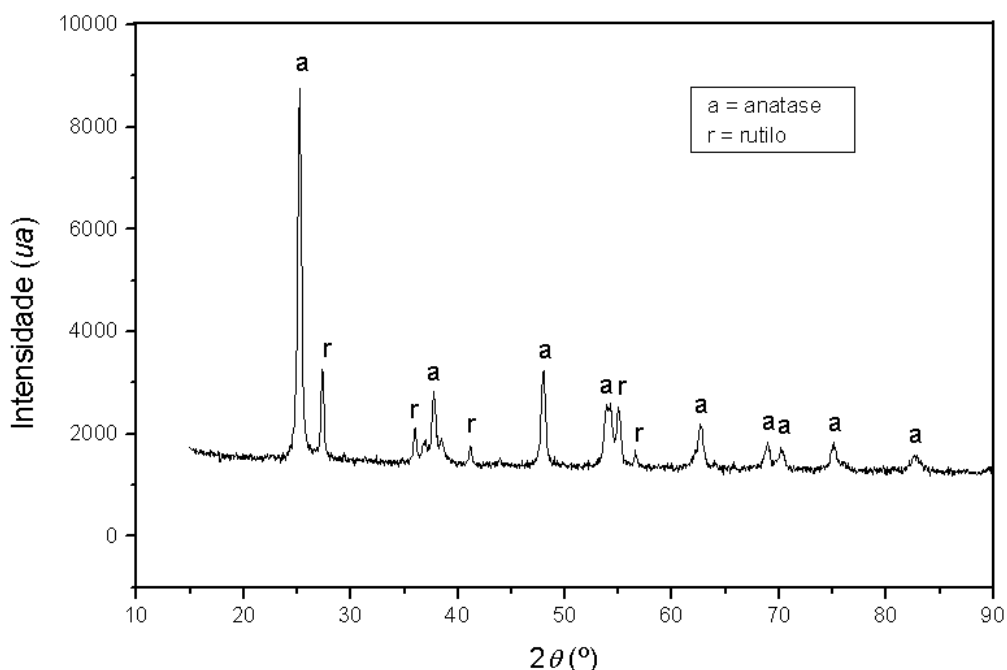


Figura 10. Difratograma de raios-X do filme de  $\text{TiO}_2$  suportado em discos de cerâmica do fotorreator de discos rotativos.

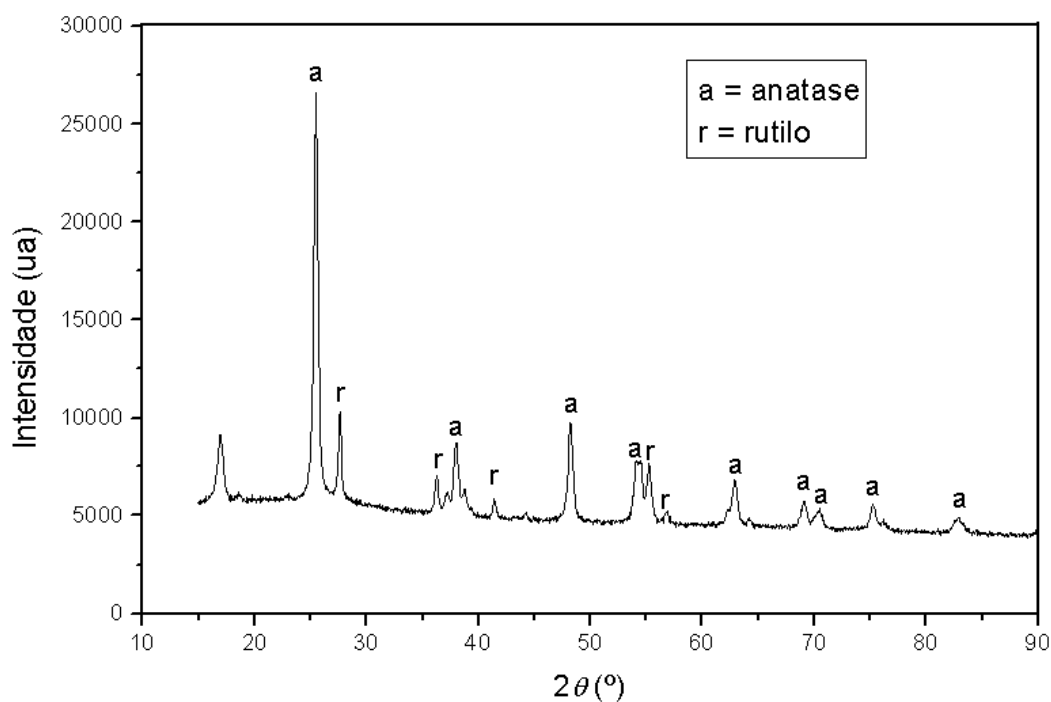


Figura 11. Difratoograma de raios-X do TiO<sub>2</sub> usado em suspensão no fotorreator tubular helicoidal.

#### 4.4.1.2. Microscopia de varredura eletrônica

Através da micrografia (Figura 12), feita pela técnica de microscopia de varredura eletrônica, pode-se observar a formação de um filme poroso de TiO<sub>2</sub> na superfície do disco de cerâmica, o que permite melhor adsorção dos contaminantes durante o processo de fotocatalise heterogênea, aumentando a eficiência do tratamento do efluente em consequência do maior número de sítios ativos na superfície do catalisador.

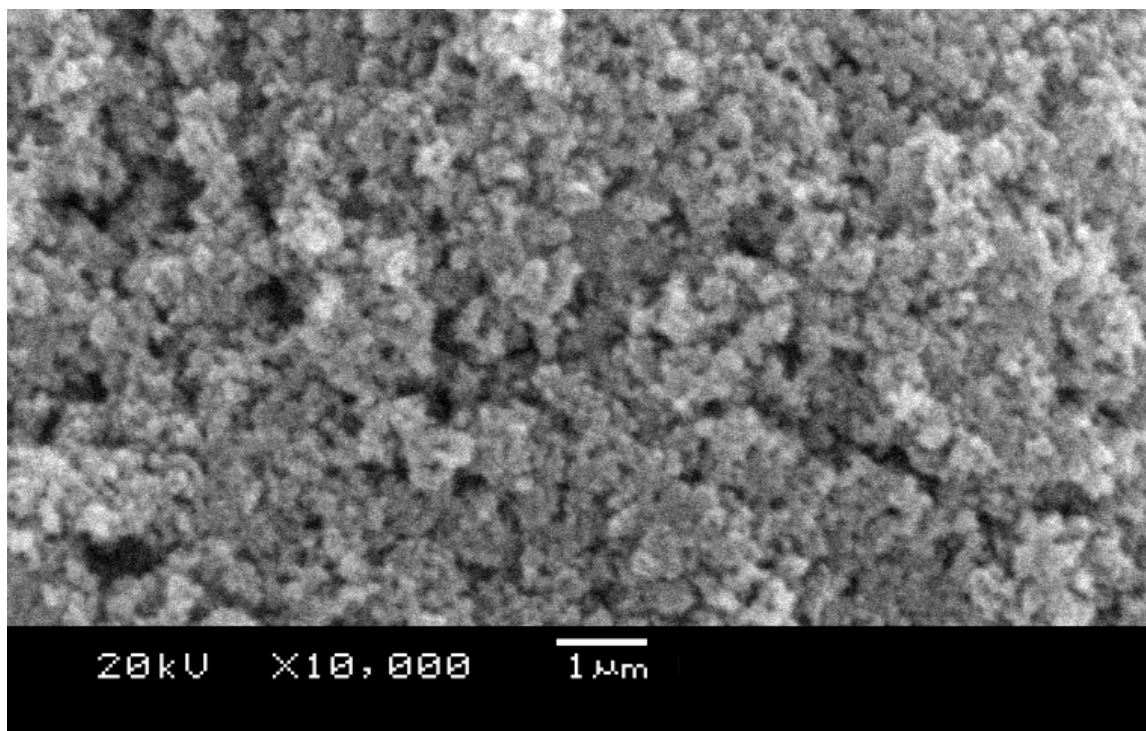


Figura 12. Micrografia do TiO<sub>2</sub> suportado na superfície dos discos de cerâmica.

#### 4.4.2 Atividade actinométrica dos fotorreatores

Na Tabela 11 pode-se observar o fluxo de fótons e a eficiência fotônicas dos fotorreatores empregados.

Tabela 11. Caracterização actinométrica dos fotorreatores e eficiência fotônica do processo para os fotorreatores.

<b>Fotorreator</b>	<b>Fluxo de fótons <math>q</math> (mol s<sup>-1</sup>)</b>	<b>Eficiência fotônica <math>\zeta</math>(%)</b>
Discos rotativos	$2,22 \cdot 10^{-6} \pm 1,30 \cdot 10^{-7}$	$2,69 \pm 0,23$
Tubular helicoidal	$1,77 \cdot 10^{-6} \pm 1,45 \cdot 10^{-7}$	$10,54 \pm 0,37$

\* n = 3

O fluxo de fótons no fotorreator de discos rotativos foi de  $2,22 \cdot 10^{-6}$  mol s<sup>-1</sup>, maior que no fotorreator tubular helicoidal que teve um fluxo de  $1,77 \cdot 10^{-6}$  mol s<sup>-1</sup>.

A eficiência fotônica para o tratamento do efluente hospitalar por fotocatalise heterogênea foi calculada para ambos os fotorreatores, sendo de 2,69% para o fotorreator de discos rotativos e 10,54% para o fotorreator tubular helicoidal.

Essa diferença pode ser atribuída ao formato do reator, os materiais de construção e à disposição do  $\text{TiO}_2$  nestes. O fotorreator tubular helicoidal possui um formato cilíndrico, onde a mangueira de borracha de silicone fica enrolada como uma bobina com a lâmpada posicionada no centro. Esta não entra em contato com a solução, ficando, porém muito próxima à mangueira de borracha de silicone do reator. As paredes do tubo de PVC são recobertas com papel alumínio, que permite a reflexão dos raios incidentes, diminuindo perdas e possibilitando que a radiação atinja vários pontos do reator. O que provavelmente contribuiu para maior eficiência fotônica foi a disposição do  $\text{TiO}_2$  em suspensão, que permite possivelmente maior formação de radicais hidroxil e substâncias ativas nas reações de oxirredução na superfície do catalisador, em virtude de uma maior área superficial.

No reator de discos rotativos a lâmpada fica acima da solução, para ativar o fotocatalisador imobilizado nos discos cerâmicos. Neste caso, pode ocorrer uma maior resistência à transferência de massa entre os radicais hidroxil e os compostos presentes no efluente hospitalar<sup>101</sup>. As paredes são planas, constituídas de aço inox, pouco polidas, o que pode ter contribuído para a menor eficiência fotônica.

Martins e colaboradores<sup>14</sup> mediram o fluxo de fótons utilizando o actinômetro de ferrioxalato de potássio e a eficiência fotônica de fotorreator tipo Dewar, com lâmpada de mercúrio imersa. Este reator foi empregado nos experimentos de fotocatalise heterogênea e foto-Fenton para o tratamento de efluente hospitalar. Os autores obtiveram com este reator um fluxo de fótons de  $q = 1,71 \cdot 10^{-5} \pm 1,25 \cdot 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}$  e eficiência fotônica de  $30,0 \pm 0,67\%$  para o processo de foto-Fenton e,  $19,02 \pm 0,88\%$ , para o processo de fotocatalise heterogênea.

#### **4.4.3. Fotocatálise heterogênea no fotorreator de discos rotativos**

O uso do catalisador imobilizado tem vantagens sobre em suspensão em virtude do seu reaproveitamento e não necessidade de separação física, ao final do processo.

Assim, com o propósito de estudar o processo de fotocatalise e o desempenho do fotorreator de discos rotativos com  $\text{TiO}_2$  imobilizado em discos de cerâmica, foi utilizado planejamento fatorial tipo estrela. As variáveis independentes escolhidas (pH e rotação dos discos) para o estudo da eficiência podem ser observadas na Tabela 12; a variável dependente escolhida para estudo foi a eficiência de remoção da DQO.

Tomaram-se como constantes o tempo de 60 minutos de tratamento e a temperatura de 30 °C. Segundo Gálvez e colaboradores<sup>99</sup>, a temperatura tem um papel secundário na velocidade de degradação nos processos onde as reações são iniciadas por absorção de fótons,

o princípio da fotocatalise. Martins e colaboradores<sup>14</sup> também obtiveram conclusões semelhantes sobre o efeito da temperatura no processo fotocatalítico. O volume de efluente hospitalar utilizado foi a capacidade do fotorreator, 1800 mL.

Tabela 12. Planejamento fatorial para o processo de fotocatalise heterogênea no fotorreator de discos rotativos.

	Variáveis	-1,41	-1	0	1	1,41
(A)	pH	4	5	7	9	10
(B)	Rotação	4,2	5	7	9	9,8

Experimentos	A	B	$\eta_{DQO}$ (%)
1	-1	-1	27
2	1	-1	14
3	-1	1	30
4	1	1	18
5	-1,41	0	26
6	1,41	0	13
7	0	-1,41	19
8	0	1,41	22
9	0	0	16
10	0	0	17
11	0	0	17

#### 4.4.3.1. Interação entre as variáveis

Como pode ser observado na Tabela 12, o maior abatimento da DQO durante o tratamento usando o processo de fotocatalise heterogênea foi de 30%, quando utilizada a combinação dos níveis -1 e +1, o que corresponde a pH 5 e velocidade de rotação dos discos de 9 rpm.

A superfície de resposta obtida através do planejamento estrela para a redução da DQO, que envolve a interação entre pH da amostra e a rotação dos discos, é mostrada na Figura 13. Pode-se observar que os experimentos são mais favorecidos em pH ácido e com maior velocidade de rotação dos discos, sendo menos favorecidos em condição mediana. Isto pode ser confirmado pelo diagrama de valores preditos em função da desejabilidade, em que se observam que os melhores resultados esperados com pH baixo e maior rotação (Figura 14).

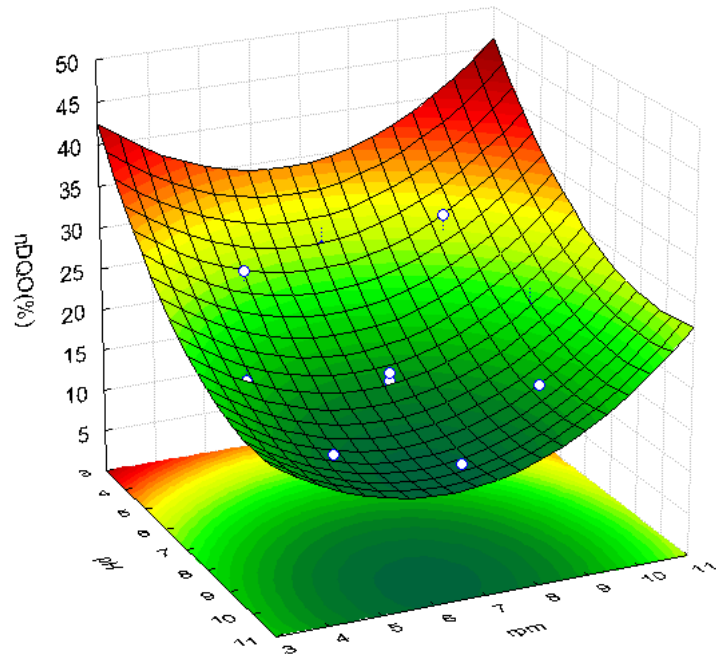


Figura 13. Superfície de resposta para o modelo quadrático da redução da DQO no tratamento do efluente hospitalar no fotorreator de discos rotativos.

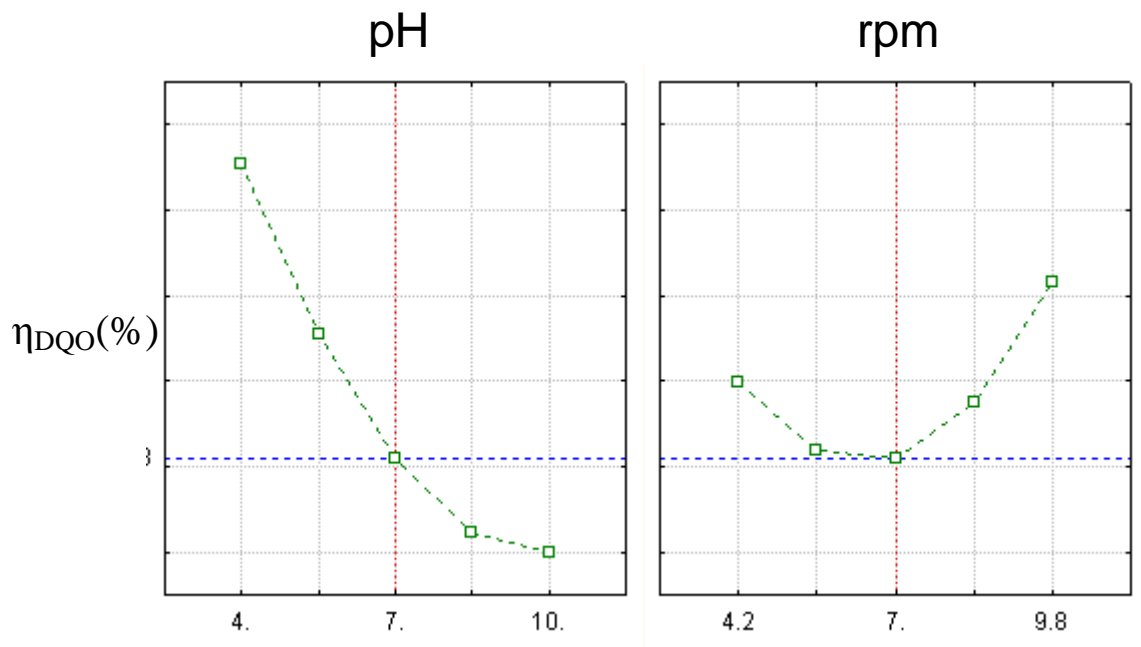


Figura 14. Diagrama de valores preditos em função da desejabilidade para a  $\eta_{DQO}(\%)$  para o tratamento do efluente hospitalar no fotorreator de discos rotativos.

#### 4.4.3.2. Influência do pH

A escolha de pH ácido proporciona melhor eficiência no abatimento da carga orgânica no tratamento com fotocatalise heterogênea. Isto se deve ao processo de fotooxidação que promove a liberação de um próton, podendo causar variações em função da protonação reversível da superfície das partículas de TiO<sub>2</sub>. Essa variação nos valores de pH causa alteração da interface semiconductor/líquido, que leva à modificação dos potenciais redox e das propriedades adsorptivas do catalisador<sup>100</sup>.

Essa tendência é atribuída a carga da superfície do catalisador, que possui pH do ponto de carga zero (pH<sub>PCZ</sub>) igual 6,5. A alteração no pH modifica a carga superficial das partículas de TiO<sub>2</sub> e a ionização das moléculas orgânicas presentes no efluente, e conseqüentemente, a adsorção destas à superfície do catalisador. Para pH < pzc a superfície do catalisador fica carregada positivamente, e, negativamente para pH > pzc, de acordo com as Reações 8 e 9, em equilíbrios<sup>101</sup>.



No estudo da degradação da cânfora por fotocatalise heterogênea, Sirtori e colaboradores<sup>102</sup> utilizaram um planejamento fatorial para avaliar o efeito das variáveis pH e massa do semiconductor na eficiência da remoção deste contaminante. Os autores observaram que o pH representou um efeito significativo na degradação do composto em estudo, quando em baixo valores de pH (4) em presença de TiO<sub>2</sub>, explicando-se isto pelas modificações das propriedades da superfície do catalisador<sup>103</sup>.

Guilard e colaboradores<sup>101</sup> estudaram a degradação de corantes em efluente têxtil através do processo fotocatalítico verificando que o pH exerce influência sobre o processo de degradação. Em pH básico, os autores observaram que ocorria um favorecimento da taxa de degradação destas espécies, fato atribuído a forma catiônica dos corantes e dos compostos presentes neste efluente, que, em pH elevado, favorece a adsorção destas espécies na superfície das partículas, que está carregada negativamente.

A melhor eficiência do processo de fotocatalise em pH ácido pode ser atribuída à existência de um maior número de compostos na forma aniônica junto à superfície das partículas do catalisador, carregada positivamente.



#### **4.4.3.3. Influência da rotação dos discos**

Em relação ao efeito da rotação dos discos sobre o processo fotocatalítico, quando utilizado fotorreator de discos rotativos, pode-se ver no diagrama de valores preditos que o aumento da rotação dos discos favorece o processo. Isto se dá devido ao maior tempo de residência do efluente sobre o disco, favorecendo o processo de adsorção dissociativa e a transferência de massa entre os radicais hidroxil gerados e os compostos em solução<sup>104</sup>.

Pode-se verificar, também, que com menor velocidade obtêm-se abatimento da DQO, comportamento devido ao maior número de sítios ativos na superfície das partículas de TiO<sub>2</sub>, em função do maior tempo de incidência da radiação sobre o TiO<sub>2</sub> na superfície do disco, o que aumenta a geração de radicais hidroxil e as lacunas redutoras, responsáveis pela oxidação dos compostos que constituem o efluente<sup>65</sup>.

#### **4.4.3.4. Análise estatística**

Os parâmetros da ANOVA para o modelo quadrático foram utilizados na análise estatística (Tabela 13). A verificação do modelo que melhor se ajusta aos resultados foi feita pela determinação do R<sup>2</sup> (coeficiente de determinação do modelo), calculado em 0,93, podendo-se dizer 93% da variação total em torno da média é explicada pela regressão. A significância estatística das variáveis foi calculada com o teste F (Fisher), comparando-se com o F calculado, que é a razão entre a média quadrática da regressão e a média quadrática do resíduo, com a distribuição F teórica (Dist. F), o que mostra que a regressão, neste caso, tem significância estatística, sendo  $F_{\text{calc}} > F_{\text{Dist. F}}$ , confirmando assim a relação entre as variáveis.

Tabela 13. Parâmetros ANOVA para o modelo quadrático do planejamento de superfície de reposta para o fotorreator de discos rotativos. (SQ = soma quadrática, nGL = número de graus de liberdade, MQ = média quadrática, Fcalc. = valor do teste F (Fisher) calculado, Dist. F = distribuição do teste F tabelado).

Fonte de variação	SQ	nGL	MQ	F calc.	Dist. F
Regressão	290,7	4	72,6	20,76	4,5
Resíduo	21,3	6	3,5		
Falta de Ajuste	20,6	4	5,1		
Erro Puro	0,66	2	0,33		
<b>Total</b>	<b>312,0</b>	<b>10</b>			
$R^2 = 0,93$					

A Figura 15 mostra o diagrama de Pareto exibindo os efeitos das variáveis e, também, demonstrando como a eficiência do tratamento depende das variáveis pH e rpm, mantidos fixos os níveis de uma variável.

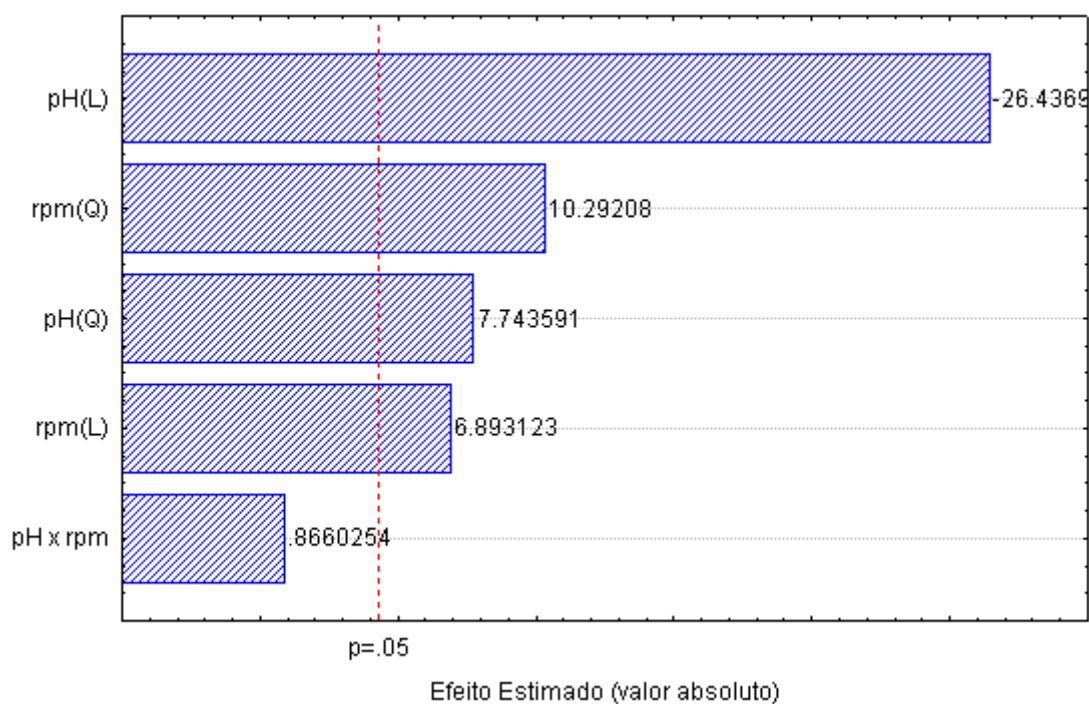


Figura 15. Diagrama de Pareto dos efeitos do planejamento estrela montado para o fotorreator de discos rotativos.

#### 4.4.3.5. Degradação do diclofenaco no efluente

Para os testes de degradação do diclofenaco no efluente hospitalar foi feita fortificação com  $0,1 \text{ mg L}^{-1}$  deste fármaco, usando-se para isto solução padrão de diclofenaco de sódio. As condições utilizadas foram as mesmas da otimização com planejamento fatorial, a saber, pH 5 e velocidade de rotação dos discos de 9 rpm, à temperatura de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  e tempo de tratamento de 60 min. As amostras foram coletas de 15 em 15 min. A pré-concentração destas foi feita de acordo com metodologia descrita na seção 3.7. Após esta etapa foi feita a determinação por meio de HPLC.

Observa-se na Figura 16 que nos 15 min iniciais ocorre uma degradação de 90% do diclofenaco presente no efluente, chegando a 100% depois de 30 min de tratamento.

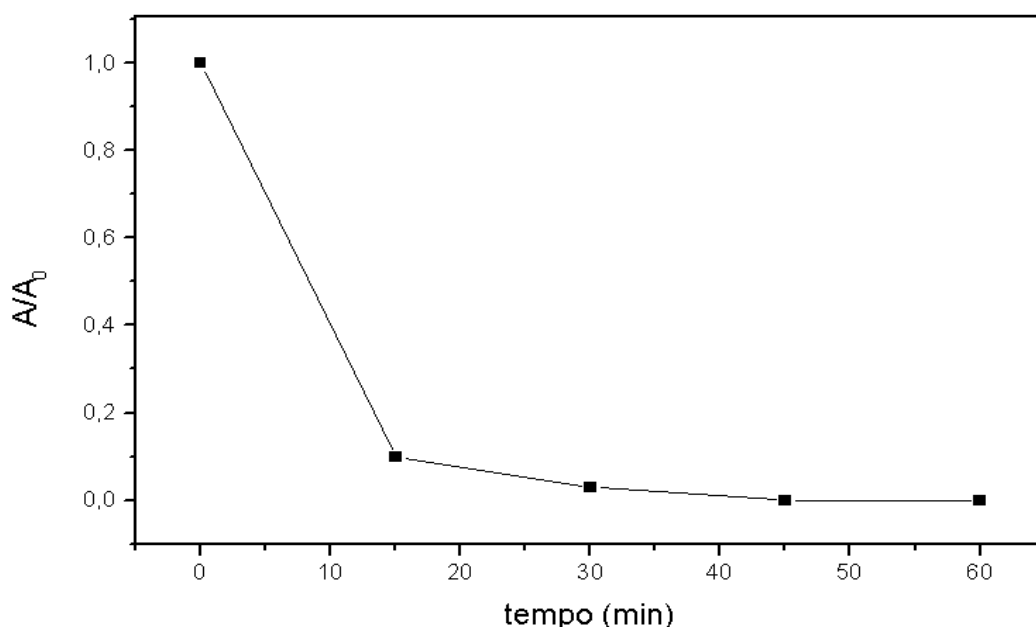


Figura 16. Decaimento da concentração de diclofenaco durante o tratamento no fotorreator de discos rotativos, nas seguintes condições: pH 5, 9 rpm,  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  e 60 min de tratamento.

Analisando-se os cromatogramas (Figura 17) nos tempos de amostragem durante o tratamento pode-se verificar que, juntamente com a degradação, ocorre a formação de outro composto que apresenta um pico com tempo de retenção muito próximo ao do contaminante em estudo, possivelmente, um produto de degradação do diclofenaco no processo com  $\text{TiO}_2$  imobilizado.

Segundo Calza e colaboradores<sup>51</sup>, o diclofenaco em solução aquosa, ao ser tratamento por fotocatalise heterogênea forma subprodutos durante o tempo de tratamento. Eles observaram que depois de 1 hora de irradiação o diclofenaco era degradado, entretanto,

concomitantemente formaram-se vários picos intermediários, sendo identificados derivados hidroxilados, compostos clorados, fenólicos, quinonas, hidroquinonas e ácidos carboxílicos. Após 2 horas de irradiação foi alcançada a mineralização completa do fármaco. Os autores também estudaram a evolução da toxicidade durante o tratamento, utilizando a bactéria luminescente *V. fischeri*. Determinou-se que durante o período de 0 a 20 min de tratamento compostos mais tóxicos que o diclofenaco são formados. Todavia, a toxicidade vai decrescendo conforme aumenta o tempo de tratamento, chegando a menos de 1% ao final, evidenciando a eficiência do processo.

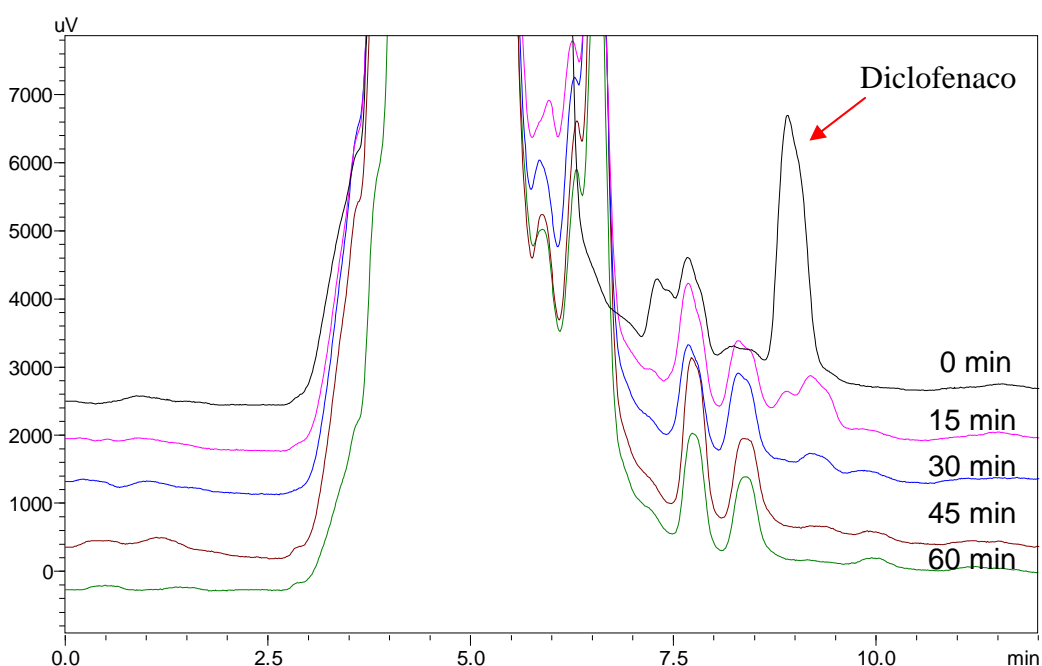


Figura 17. Cromatogramas do acompanhamento da degradação do diclofenaco no efluente no fotorreator de discos rotativos, nas seguintes condições: pH 5, 9 rpm, 30 °C e 60 min de tratamento.

#### 4.4.4. Fotocatálise heterogênea no fotorreator tubular helicoidal

Para o estudo do processo de fotocatálise heterogênea, e do desempenho do fotorreator tubular helicoidal com  $\text{TiO}_2$  em suspensão, foi montado um planejamento com três variáveis independentes; pH, concentração de  $\text{TiO}_2$  e fluxo de recirculação. A eficiência de abatimento da DQO foi considerada a variável dependente (Tabela 14). O volume de efluente utilizado para cada experimento foi de 1000 mL. O tempo e a temperatura de tratamento foram mantidos constantes, em 60 minutos e 30 °C, respectivamente.

Tabela 14. Planejamento composto central com 3 variáveis para o processo de fotocatalise heterogênea no fotorreator tubular helicoidal.

Variáveis		-2	-1	0	1	2
(A)	pH	3	5	7	9	11
(B)	TiO <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	200	400	600	800	1000
(C)	Fluxo (L h <sup>-1</sup> )	5	10	15	20	25
Experimentos		A	B	C	η <sub>DQO</sub> (%)	
	1	-1	-1	-1	33	
	2	1	-1	-1	22	
	3	-1	1	-1	27	
	4	1	1	-1	20	
	5	-1	-1	1	40	
	6	1	-1	1	16	
	7	-1	1	1	31	
	8	1	1	1	18	
	9	-2	0	0	45	
	10	2	0	0	11	
	11	0	-2	0	21	
	12	0	2	0	31	
	13	0	0	-2	28	
	14	0	0	2	17	
	15	0	0	0	27	
	16	0	0	0	28	
	17	0	0	0	30	

#### 4.4.4.1. Interação entre as variáveis

Como pode ser observado na Tabela 14 para o planejamento montado, a maior redução da carga orgânica foi utilizando-se pH 3, 600 mg L<sup>-1</sup> de TiO<sub>2</sub> e fluxo de recirculação de 15 L h<sup>-1</sup>, em que se obteve 45% de abatimento.

Na superfície de resposta, obtida para a interação entre pH e concentração de TiO<sub>2</sub> (Figura 18a), observa-se uma tendência de maior redução da DQO em pH ácido e com concentrações medianas de TiO<sub>2</sub>. Na superfície de pH versus fluxo (Figura 18b) observa-se,

também, maior remoção da DQO em pH ácido e valores médios para a taxa de recirculação da amostra. Na Figura 18c confirmam-se os valores medianos para o fluxo de recirculação da amostra e a concentração de  $\text{TiO}_2$ .

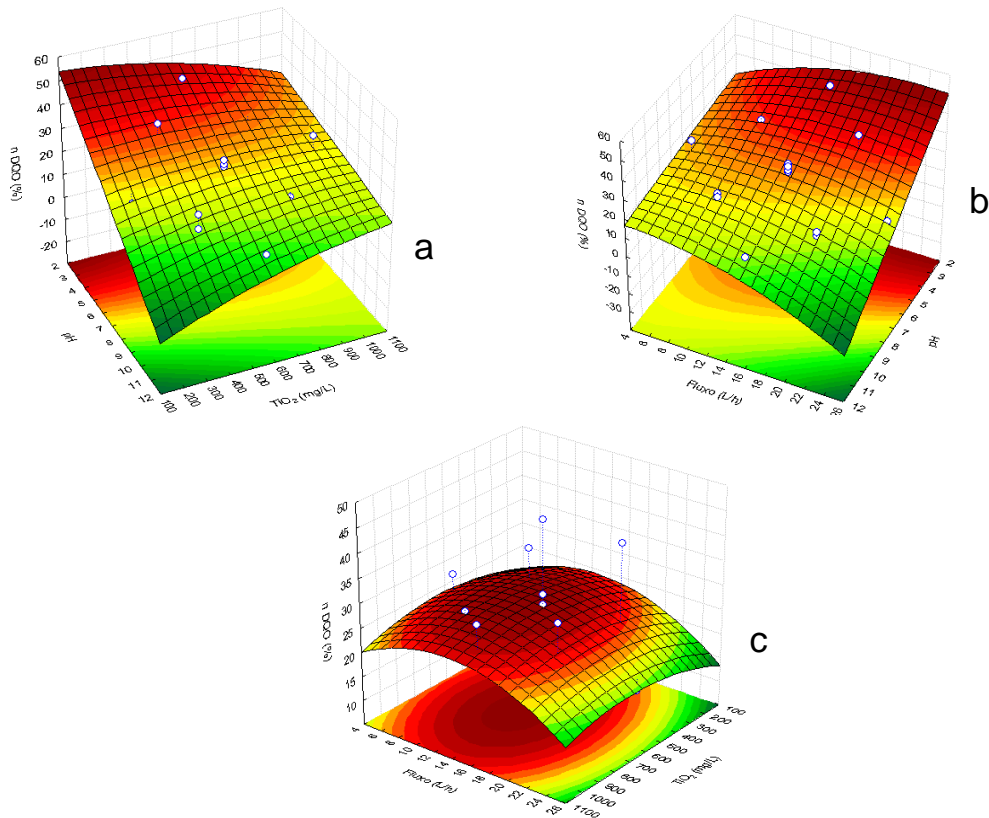


Figura 18. Superfície de resposta segundo modelo quadrático para abatimento da DQO no fotorreator tubular helicoidal. a) pH versus  $\text{TiO}_2$ ; b) pH versus fluxo; c) fluxo versus  $\text{TiO}_2$ .

#### 4.4.4.2. Influência do pH

Conforme se pode observar na Figura 19 dos valores preditos da função da desejabilidade, em menor pH ocorre a maior influência, verificando-se que em pH ácido a redução da DQO do efluente é considerável.

Este fato pode ser explicado pelo processo de adsorção que está relacionado com a fotocatalise heterogênea. Segundo Haque e colaboradores<sup>105</sup> essa capacidade de adsorção dependente do pH se deve às propriedades anfotéricas do  $\text{TiO}_2$  em meio aquoso. No ponto de carga zero o  $\text{TiO}_2$  possui valor de pH 6,5. Acima deste ponto, ou seja, em pH básico, a superfície do catalisador fica carregada negativamente (Reação 9) permitindo a

fotodegradação catalítica dos poluentes catiônicos no meio. Em pH ácido, a superfície fica positivamente carregada (Reação 8), o que facilita a fotodegradação dos poluentes com carga negativa.

Boroski e colaboradores<sup>106</sup> aplicaram fotocatalise heterogênea em efluente de indústria farmacêutica e de cosméticos e verificaram que em pH 3 tem-se maior eficiência de tratamento, reduzindo a absorvância do efluente em 75%. Segundo os autores, a eficiência do tratamento em meio ácido se deve à grande densidade de partículas negativas neste efluente - como oxigênio, carboxilatos e outros grupos negativamente carregados, das moléculas orgânicas presentes.

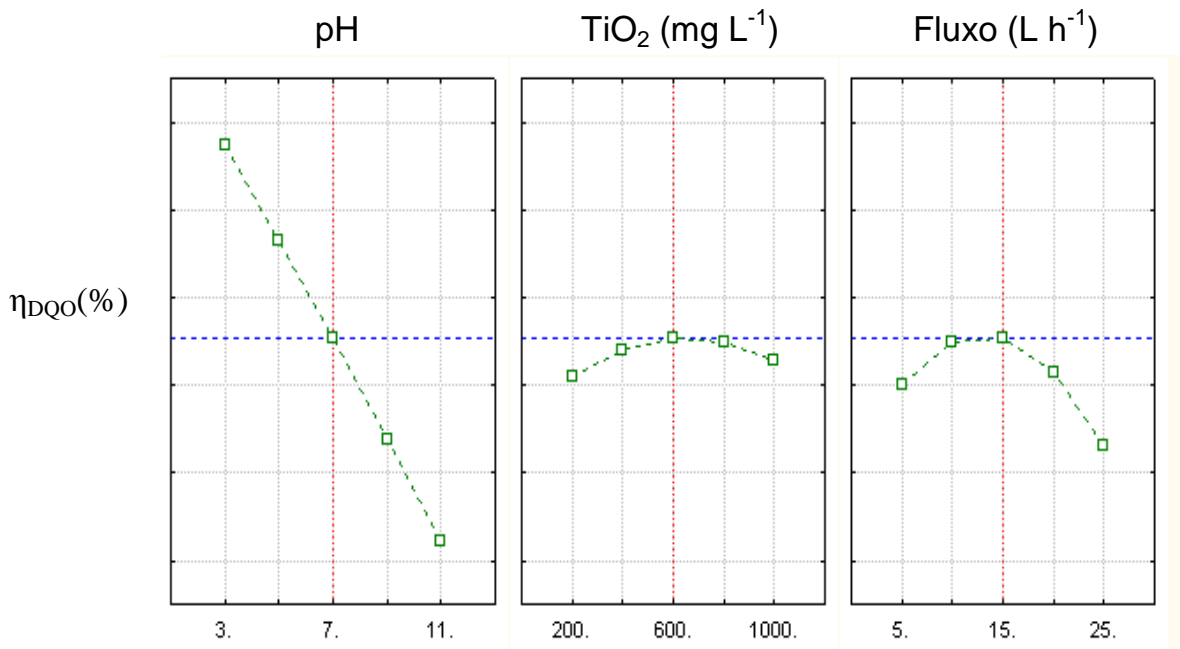


Figura 19. Diagrama de valores preditos em função da desejabilidade para a  $\eta_{DQO}(\%)$  no tratamento do efluente hospitalar no fotorreator tubular helicoidal.

#### 4.4.4.3. Influência da concentração de TiO<sub>2</sub>

Analisando-se a superfície de resposta (Figura 18) e o diagrama de desejabilidade da Figura 19 pode-se observar que há aumento do abatimento da carga orgânica utilizando-se suspensão com concentração média de TiO<sub>2</sub> (600 mg L<sup>-1</sup>). A capacidade de degradação aumenta conforme vai aumentando a quantidade do catalisador; isto se deve ao fato de que um maior número de partículas recebe a radiação emitida pela lâmpada, aumentando o número de sítios ativos disponíveis na superfície do catalisador. Entretanto, em maior

proporção de  $\text{TiO}_2$  no meio, ocorre espalhamento da irradiação em consequência da turbidez provocada pelo catalisador, dificultando a penetração da radiação em alguns pontos do fotorreator, levando à redução da eficiência de abatimento da DQO .

Baran e colaboradores<sup>107</sup> estudaram a degradação fotocatalítica de solução aquosa de uma mistura de corantes (Black 1, Orange 7, Orange 66) utilizando  $\text{TiO}_2$  em suspensão em uma faixa de concentração de 0 a  $3,5 \text{ g L}^{-1}$ . Os autores observaram que, aumentando-se a quantidade de  $\text{TiO}_2$  até  $2,5 \text{ g L}^{-1}$  provoca-se aumento da degradação dos corantes em estudo, entretanto, um aumento acima de  $2,5 \text{ g L}^{-1}$  não teve efeito significativo na taxa de reação. A estabilidade observada depois da adição de certa quantidade de  $\text{TiO}_2$  foi atribuída à diminuição da incidência/penetração de luz, devido à turbidez gerada pelo excesso de catalisador.

Conclusões semelhantes foram obtidas por Boroski e colaboradores<sup>106</sup> que usaram a fotocatalise heterogênea para tratamento de efluente de indústria farmacêutica e de cosméticos. Eles obtiveram os melhores resultados para o abatimento DQO (99%), quando utilizaram concentração média de  $\text{TiO}_2$  ( $0,5 \text{ g L}^{-1}$ ), da faixa investigada de  $0,25$  a  $0,75 \text{ g L}^{-1}$ .

#### **4.4.4.4. Influência da taxa de recirculação**

O fluxo no processo de fotocatalise heterogênea, utilizando-se fotorreator tubular helicoidal, exerce maior efeito no abatimento da DQO quando usado valor médio da variável,  $15 \text{ L h}^{-1}$  (Figura 19). Segundo Yu e colaboradores<sup>108</sup>, a taxa de recirculação tem papel importante nas reações fotocatalíticas por alterar a transferência de massa e a difusão entre as moléculas presentes na amostra e o catalisador  $\text{TiO}_2$ . Segundo os autores, esta variável tem duplo efeito sobre a degradação dos poluentes.

Pode-se observar que, aumentando a taxa de recirculação de  $5 \text{ L h}^{-1}$  para  $15 \text{ L h}^{-1}$ , ocorre aumento do abatimento da DQO. Isto se deve à maior difusão das moléculas orgânicas da amostra até as partículas do catalisador  $\text{TiO}_2$ , além de maior tempo de residência sob a irradiação. Entretanto, elevando-se o fluxo acima de  $15 \text{ L h}^{-1}$  ocorre redução do abatimento da carga orgânica pelo fato que, em taxas maiores de recirculação, a adsorção das moléculas do efluente na superfície do catalisador é afetada, sucedendo redução da frequência das reações fotocatalíticas.

Merabet e colaboradores<sup>109</sup> estudaram a degradação de indol utilizando fotocatalise heterogênea com catalisador  $\text{TiO}_2$  em suspensão e observaram que o fluxo de recirculação exercia efeito sobre a degradação desta substância. Quando o fluxo foi aumentado de  $0,5$  para



4,03 mL s<sup>-1</sup> ocorreu decréscimo na degradação de indol de 93% para 58%. Isto ocorreu, segundo os autores, devido ao decréscimo na frequência das reações fotocatalíticas pelo menor tempo de residência da amostra no reator, o que afetou a adsorção do indol na superfície do TiO<sub>2</sub>. Os melhores resultados de degradação deste contaminante, em fluxos menores, foram atribuídos ao aumento da difusão da substância até as partículas do catalisador.

#### 4.4.4.5. Análise estatística

Os parâmetros da ANOVA para o modelo quadrático foram utilizados para análise estatística (Tabela 15). A verificação do modelo que melhor se ajustava aos resultados foi feita pela determinação do R<sup>2</sup> (coeficiente de determinação do modelo), calculado como 0,88, podendo-se dizer que, 88% da variação total em torno da média, é explicado pela regressão. A significância estatística para as variáveis em estudo foi calculada com o teste F (Fisher), comparando-se o F calculado, que é a razão entre a média quadrática da regressão e a média quadrática do resíduo, com a distribuição F teórica (Dist. F), o que mostra que a regressão neste caso tem significância estatística, sendo F calc > Dist. F, confirmando assim relação entre as variáveis.

Tabela 15. Parâmetros ANOVA para o modelo quadrático do planejamento de superfície de reposta para o fotorreator tubular helicoidal. (SQ = soma quadrática, nGL = número de graus de liberdade, MQ = média quadrática, Fcalc. = valor do teste F (Fisher) calculado, Dist. F = distribuição do teste F tabelado)

<b>Fonte de variação</b>	<b>SQ</b>	<b>nGL</b>	<b>MQ</b>	<b>F calc.</b>	<b>Dist. F</b>
Regressão	1091,1	9	121,2	6,2	3,6
Resíduo	137,4	7	19,6		
Falta de Ajuste	132,7	5	26,5		
Erro Puro	4,6	2	2,3		
<b>Total</b>	<b>1228,5</b>	<b>16</b>			
<b>R<sup>2</sup> = 0,88</b>					

A Figura 20 mostra o diagrama de Pareto exibindo os efeitos das variáveis e, também, demonstrando como a eficiência do tratamento depende das variáveis pH, fluxo e interação entre as variáveis pH e massa de TiO<sub>2</sub>, mantidos fixos os níveis de uma variável.

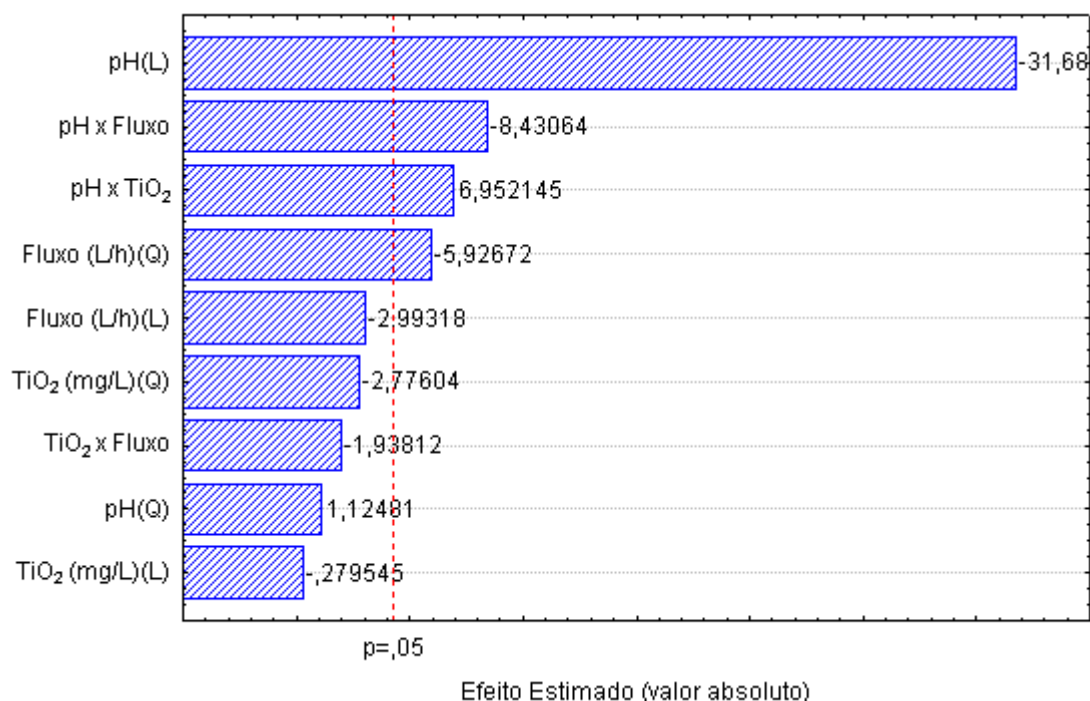


Figura 20. Diagrama de Pareto dos efeitos do planejamento CCD montado para o fotoreator tubular helicoidal.

#### 4.4.4.6. Degradação do diclofenaco no efluente

Para o teste de degradação do diclofenaco no efluente hospitalar foi feita a fortificação com 0,1 mg L<sup>-1</sup> do fármaco, usando-se para isto solução padrão de diclofenaco de sódio. As condições utilizadas foram as da otimização através do planejamento fatorial: pH 3, concentração de TiO<sub>2</sub> de 600 mg L<sup>-1</sup> e fluxo de 15 L h<sup>-1</sup>, com temperatura constante de 30 °C e tempo de tratamento de 60 min. As amostras foram coletas de 15 em 15 minutos. A pré-concentração foi feita de acordo com metodologia descrita na seção 3.7; após esta etapa foi feita a determinação através de HPLC.

Na Figura 21, pode-se observar a eficiência do processo de fotocatalise heterogênea no fotoreator tubular helicoidal, no qual, em 15 min, 85% do diclofenaco presente é degradado. Após esse tempo, a degradação é relativamente lenta em comparação aos 15 min iniciais, praticamente, estabilizando nos tempos de 30 e 45 min, em que são removidos 88% e 90% do

diclofenaco, respectivamente. Ao final do processo (60 min), permanece no efluente 3% do diclofenaco inicial. Na Figura 22 estão os cromatogramas das amostras tomadas durante o processo. Observa-se ocorre a formação de um composto um pouco mais polar que o diclofenaco, sendo este mais visível a partir dos 30 min de tratamento, provavelmente um produto da degradação deste fármaco.

Através do estudo da degradação do diclofenaco por sonicação, em solução aquosa, na presença de catalisador, Hartmann e colaboradores<sup>110</sup>, verificaram a formação de intermediários durante o tempo de tratamento. Com 60 min de tratamento, 90% do diclofenaco foi degradado. Entretanto, foi determinada a presença de alguns subprodutos gerados durante 30 min e 60 min de tratamento, sendo que alguns destes intermediários são formados em concentrações consideráveis. Um esquema de degradação deste fármaco foi proposto pelos autores.

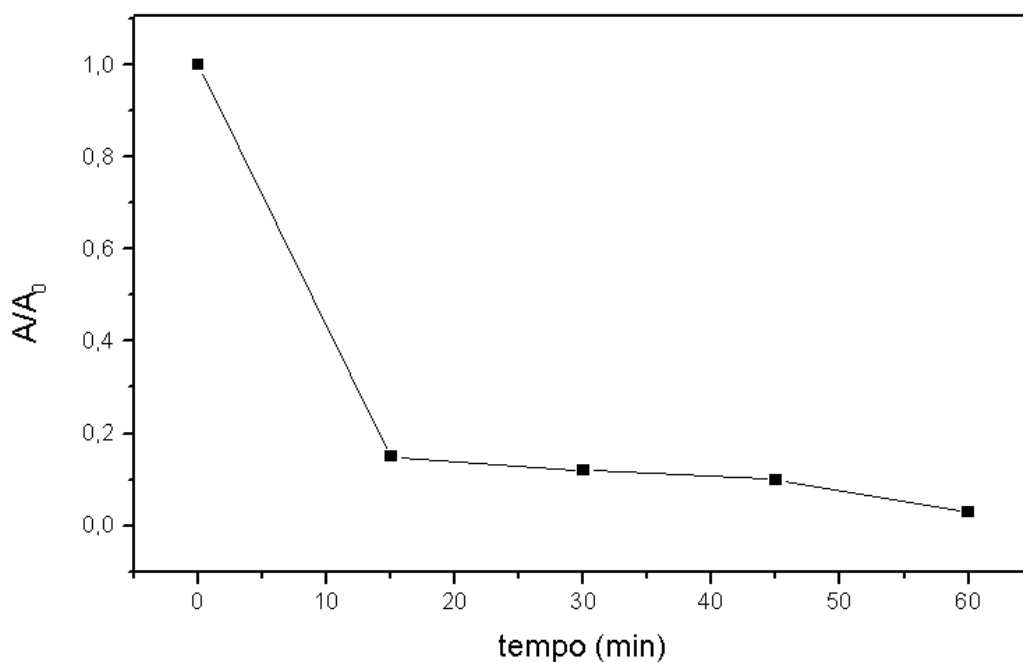


Figura 21. Decaimento da concentração de diclofenaco durante o tratamento no fotorreator tubular helicoidal, nas seguintes condições: pH 3, 600 mg L<sup>-1</sup>, 15 L h<sup>-1</sup>, 30 °C e 60 min de tratamento.

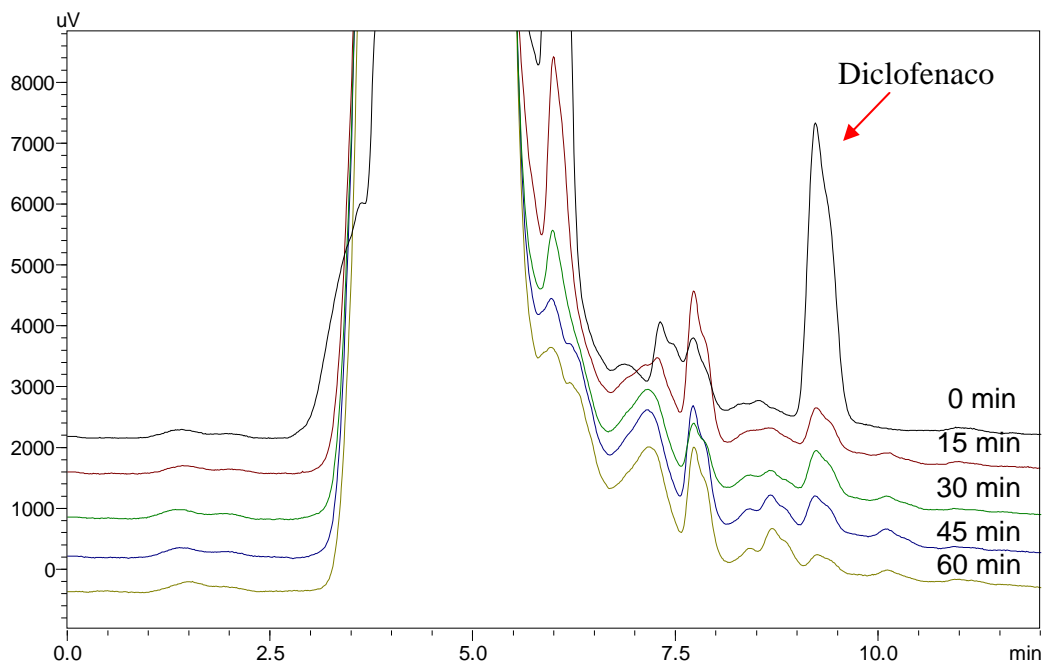


Figura 22. Cromatogramas do acompanhamento da degradação do diclofenaco no efluente no fotorreator tubular helicoidal, nas seguintes condições: pH 3,  $600 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $15 \text{ L h}^{-1}$ ,  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  e 60 min de tratamento.

#### 4.5. Avaliação da toxicidade do efluente hospitalar após tratamento

Através de bioensaios com *Artemia salina* foi determinada a variação de toxicidade aguda ( $\text{LC}_{50}$ ) do efluente hospitalar. As melhores condições obtidas a partir dos CCD montados nas Tabela 12 e Tabela 14 foram usadas para obter os resultados dos testes de toxicidade (Figura 23). Com o fotorreator de discos rotativos ocorreu a maior inibição da toxicidade (58%), comparada com a  $\text{LC}_{50}$  do efluente sem tratamento. Para o fotorreator tubular helicoidal a inibição da toxicidade foi de 55%, bastante próxima.

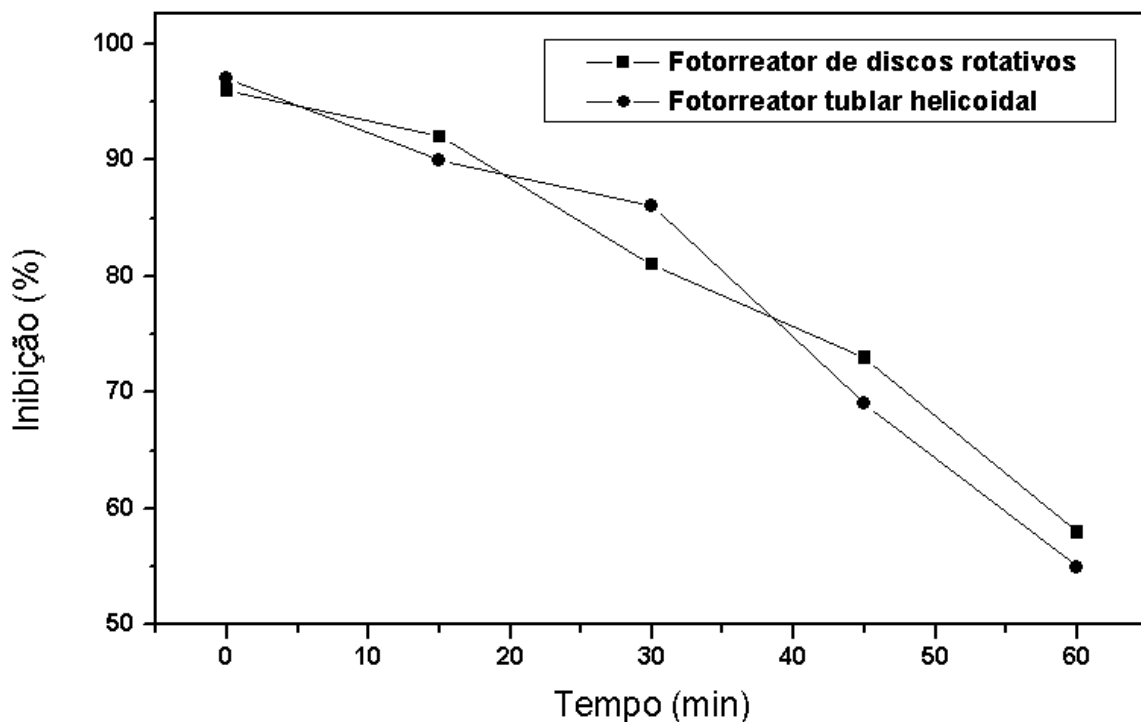


Figura 23. Inibição da toxicidade aguda (LC<sub>50</sub>) durante o tratamento do efluente hospitalar por processo de fotocatalise heterogênea nos fotorreatores tubular helicoidal (pH 3, 600 mg L<sup>-1</sup>, 15 L h<sup>-1</sup>) e de discos rotativos (pH 5 e 9 rpm).

Os ensaios de toxicidade foram realizados também com soluções contendo apenas diclofenaco, nas concentrações de 0,05; 0,5; 1,0; 5,0 e 10,0 mg L<sup>-1</sup>, entretanto, não ocorreu mortalidade, podendo-se dizer que o fármaco em estudo não apresenta toxicidade aguda para esse bioindicador.

Rizzo e colaboradores<sup>111</sup> estudaram a toxicidade do diclofenaco, antes e após tratamento com fotocatalise heterogênea, usando para isto bioindicadores *Daphnia magna*, *Pseudokirchneriella subcapitata* e *Artemia salina*. Os autores verificaram que este fármaco, mesmo depois de submetido à oxidação, demonstrou toxicidade para *D. magna* e *P. subcapitata*, o que pode ser atribuído a formação de intermediário mais tóxicos durante o processo. Para *A. salina* não encontraram toxicidade nas condições do estudo, concluindo que este microcrustáceo não é sensível ao fármaco em questão para os testes de toxicidade aguda, entretanto, os efeitos de toxicidade crônica para este não são conhecidos.

#### 4.6. Comparação discos de cerâmica com discos de vidro utilizando o fotorreator de discos rotativos.

O fotorreator de discos rotativos foi desenvolvido por Frank<sup>65</sup>, utilizando primeiramente discos de vidro immobilizados com  $\text{TiO}_2$ . Neste trabalho, conforme exposto, os experimentos foram feitos com o mesmo reator, porém, com discos cerâmicos.

Foram realizados testes com estes dois materiais para comparar a eficiência de ambos na remoção da carga orgânica presente no efluente hospitalar, nas condições otimizadas pelo planejamento fatorial aplicado neste estudo.

Pode-se verificar que ambos os materiais possuem praticamente a mesma eficiência na remoção da DQO do efluente hospitalar, obtendo um abatimento de 30% quando usado os discos de cerâmica e 33% usando os discos de vidro, nas condições de pH 5 e 9 rpm.

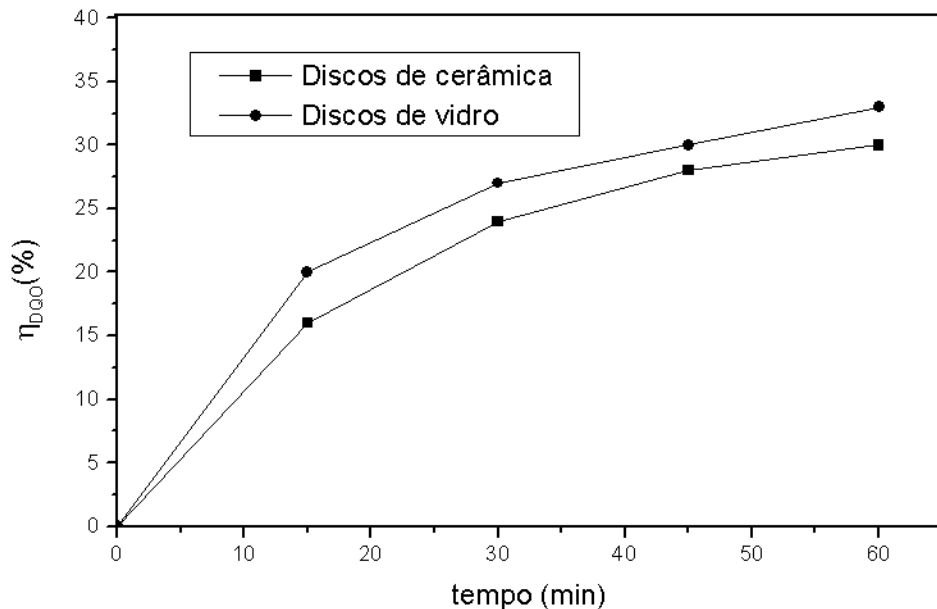


Figura 24. Acompanhamento do abatimento da DQO durante tratamento do efluente hospitalar no fotorreator de discos rotativos, utilizando discos de cerâmica e de vidro com  $\text{TiO}_2$  immobilizado, condições de tratamento pH 5 e 9 rpm.

## 5. CONCLUSÕES

No que se refere à metodologia analítica desenvolvida nesta dissertação, em que foram obtidas recuperações de diclofenaco de 83 a 109%, no efluente hospitalar, pode-se dizer, por um lado, que fica assim demonstrada a adequabilidade do procedimento de extração/pré-concentração (de até 100 vezes).

Por outro lado, fica demonstrada também, a adequação do procedimento desenvolvido para a determinação de diclofenaco no efluente hospitalar do PA-HUSM, de matriz bastante complexa, encontrando-se a concentração média de  $1,7 \mu\text{g L}^{-1}$  de diclofenaco e desvios-padrão da ordem de 0,06 a 0,59.

Considerando-se a concentração média de diclofenaco encontrada no efluente hospitalar, pode-se dizer que, este, ao ser lançado no ambiente - como no caso do PA-HUSM – constitui um risco para os ecossistemas em geral, visto que, este fármaco apresenta apreciável toxicidade para alguns organismos e potencialidade de bioacumulação nos tecidos.

O desempenho do fotorreator catalítico heterogêneo de discos rotativos no tratamento do efluente hospitalar para a remoção da DQO e a degradação do diclofenaco, foi satisfatório. Utilizando-se a condição mais adequada determinada pelo planejamento CCD, montado para este fotorreator, obteve-se abatimento de 30% da carga orgânica do efluente hospitalar e 100% de degradação do diclofenaco adicionado ao efluente.

Para o fotorreator tubular helicoidal, com catalisador em suspensão, a eficiência de abatimento da carga orgânica do efluente hospitalar e de degradação do diclofenaco, também foi satisfatória. Sob as condições adequadas por meio de planejamento CCD, obtiveram-se abatimento da DQO de 45% e, degradação do diclofenaco adicionado ao efluente hospitalar, de 97%.

O fluxo de fótons medido por actinometria foi maior para o fotorreator de discos rotativos, provavelmente, devido ao formato do reator e à posição da lâmpada, acima dos discos, onde a radiação UV incide diretamente, sem barreiras, ao contrário do fotorreator tubular helicoidal. A maior eficiência fotônica do fotorreator tubular helicoidal deve-se, provavelmente, à disposição do catalisador no meio, em suspensão. Quando o  $\text{TiO}_2$  está imobilizado, como nos discos de cerâmica, ocorre resistência na transferência de massa, dos compostos orgânicos presentes na amostra, até a superfície do catalisador, onde estão sendo formados os radicais hidroxila. No entanto, na forma imobilizada, têm-se como vantagem a

possível reutilização do  $\text{TiO}_2$ , evitando-se etapas de separação pós-tratamento, que é o caso do uso de catalisador em suspensão.

A variação da toxicidade aguda ( $\text{LC}_{50}$ ) do efluente hospitalar, determinada por meio de bioensaios com *Artemia salina*, mostrou que, com a aplicação dos PAOs, a toxicidade do efluente foi reduzida praticamente à metade, em ambos os reatores. Porém, como já era esperado, este bioindicador não se mostrou aplicável em testes de toxicidade aguda de diclofenaco em solução aquosa.



## 6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- ✓ Aplicar diferentes PAOs na degradação do diclofenaco e remoção da carga orgânica do efluente hospitalar;
- ✓ Avaliar a toxicidade do diclofenaco utilizando outros bioensaios;
- ✓ Acompanhar a formação de subprodutos durante a degradação do diclofenaco por LC-MS/MS;
- ✓ Investigar novas condições para o planejamento estudado, usando-se outros parâmetros como variáveis independentes;
- ✓ Avaliar a toxicidade de subprodutos de degradação do diclofenaco;
- ✓ Avaliar a combinação do processo estudado com processo microbiológico, no sentido de aproximação da realidade industrial;
- ✓ Estudo cinético utilizando padrão de diclofenaco em amostras sintéticas;
- ✓ Verificar variações das características do efluente final quanto às resoluções 128/06, 129/06 e 357/05.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KÜMMERER, K. **Pharmaceuticals in the environment**. Springer, Alemanha, 2001.
2. KÜMMERER, K. **Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review**. *Chemosphere*, 45, 957-969, 2001.
3. KHETAN, S.K.; COLLINS, T.J. **Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry**. *Chem. Rev.*, 107, 2319-2364, 2007.
4. PETROVIĆ, M.; HERNANDO, M.D.; DÍAZ-CRUZ, M.S.; BARCELÓ, D. **Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples:review**. *J. Chromatogr. A*, 1067, 1-14, 2005.
5. TERNES, T.A. **Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers**. *Water Res.*, 32, 3245-3260, 1998.
6. TIXIER, C. **Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen and naproxen in surface waters**. *Environ. Sci. Technol.*, 37, 1061-1068, 2003.
7. STUMPF, M.; TERNES, T.A.; WILKEN, R.; RODRIGUES, S.V.; BAUMANN, W. **Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil**. *Sci. Total Environ.*, 225, 135-141, 1999.
8. TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.; SERVOS, M. **Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants I. Investigations in Germany, Canada and Brazil**. *Sci. Total Environ.*, 225, 81-90, 1999.
9. HERNANDO, M.D.; MEZCUA, M.; FERNANDEZ-ALBA, A.R.; BARCEL, D. **Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments**. *Talanta*, 69, 334–342, 2006.

10. SUAREZ, S.; LEMA, J.M.; OMIL, F. **Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation–flocculation and flotation.** *Bioresour. Technol.*, 100, 2138–2146, 2009.
11. MÉNDEZ-ARRIAGA, F.; ESPLUGAS, S.; GIMÉNEZ, J. **Photocatalytic degradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with TiO<sub>2</sub> and simulated solar irradiation.** *Water Res.*, 42, 585-594, 2008.
12. VASCONCENLOS, T.G.; **Antimicrobial ciprofloxacina em efluente hospitalar: exposição ambiental, avaliação de risco e degradação através de processos avançados de oxidação.** RS. 2006. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2006.
13. VASCONCELOS, T.G.; KÜMMERER, K.; HENRIQUES, D.M.; MARTINS, A.F. **Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses.** *J. Hazard. Mater.* (2009), doi:10.1016/j.jhazmat.2009.03.143.
14. MARTINS, A.F; MAYER, F.; CONFORTIN; E.C; FRANK, C.S. **A study of photocatalytic processes involving the degradation of the organic load and amoxicillin in hospital wastewater.** *Clean*, 37, 365 – 371, 2009.
15. YANG, L.; YU, L.E.; RAY, M.B. **Photocatalytic oxidation of paracetamol: dominant reactants, intermediates, and reaction mechanisms.** *Environ. Sci. Technol.*, 43, 460-465, 2009.
16. BILA, D.M.; DEZOTTI, M. **Fármacos no meio ambiente.** *Quim. Nova*, 26, n. 4, 523-530, 2003.
17. JONES, O.A.; LESTER, J.N.; VOULVOULIS, N. **Pharmaceuticals: a threat to drinking water?** *Trends in Biotechnol.*, v. 23, n. 4, 163-167, 2005.
18. SILVA, P. **Farmacologia.** 7º Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p 441, 2006.

19. CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; LOMPART, M.; GARCÍA-JARES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. **Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant.** *Water Res.*, 38, 2918–2926, 2004.
20. BOYD, G.R.; REEMTSMA, H.; GRIMM, D.A.; MITRAC, S. **Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada.** *Sci. Total Environ.*, 311, 135–149, 2003.
21. WEIGEL, S.; BERGER, U.; JENSEN, E.; KALLENBORN, R.; THORESEN, H.; HÜHNERFUSS, H. **Determination of selected pharmaceuticals and caffeine in sewage and seawater from Tromsø/Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites.** *Chemosphere*, 56, 583–592, 2004.
22. SCHEYTT, T.J.; MERSMANN, P.; HEBERER, T. **Mobility of pharmaceuticals carbamazepine, diclofenac, ibuprofen, and propyphenazone in miscible-displacement experiments.** *J. Contam. Hydrol.*, 83, 53–69, 2006.
23. TERNES, T.A. **Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers.** *Water Res.*, 32, 3245-3260, 1998.
24. HOFMANN, J.; FREIER, U.; WECKS M.; HOHMANN S. **Degradation of diclofenac in water by heterogeneous catalytic oxidation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.** *Appl. Catal. B: Environ.*, 70, 447–451, 2007.
25. KHETAN, S.K.; COLLINS, T.J. **Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry.** *Chem. Rev.*, 107, 2319-2364, 2007
26. FENT, K.; WESTON, A.A.; CAMINADA, D. **Ecotoxicology of human pharmaceuticals.** *Aquat. Toxicol.*, 76, 122–159, 2006.
27. PDAMED 2008. Disponível em: <http://www.pdamed.com.br/index.php>, acessado em dezembro de 2008.

28. JOHNSON, A.C.; KELLER, V.; WILLIAMS, R.J.; YOUNG, A. **A practical demonstration in modelling diclofenac and propranolol river water concentrations using a GIS hydrology model in a rural UK catchment.** *Environ. Pollution*, 146, 155-165, 2007.
29. SANDERSON, H.; JOHNSON, D.J.; WILSON, C.J.; BRAIN, R.A.; SOLOMON, K.R. **Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening.** *Toxicol. Letters*, 144, 383-395, 2003.
30. RODIL, R.; QUINTANAB, J.B.; MAHÍAA, P.L.; LORENZO, S.M.; RODRÍGUEZA, D.P. **Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry.** *J. Chromatogr. A*, 1216, 2958–2969, 2009.
31. ANDREOZZI, R.; RAFFAELE, M.; NICKLAS, P. **Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment.** *Chemosphere*, 50, 1319–1330, 2003.
32. BOTITSI, E.; FROSYNI, C.; TSIPI, D. **Determination of pharmaceuticals from different therapeutic classes in wastewaters by liquid chromatography– electrospray ionization–tandem mass spectrometry.** *Anal. Bioanal. Chem.*, 387, 1317–1327, 2007.
33. DEBSKA, J.; KOT-WASIK, A.; NAMIESNIK, J. **Determination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in water samples using liquid chromatography coupled with diode-array detector and mass spectrometry.** *J. Sep. Sci.*, 28, 2419-2426, 2005.
34. FARRÉ, M.; FERRER, I.; GINEBREDA, A.; FIGUERAS, M.; OLIVELLA, L.; TIRAPU, L.; VILANOVA, M.; BARCELÓ, D. **Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography–mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*.** *J. Chromatogr., A*, 938, 187–197, 2001.
35. KOT-WASIK, A.; DEBSKA, J.; WASIK, A.; NAMIESNIK, J. **Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in natural waters using off-line and on-line SPE followed by LC coupled with DAD-MS.** *Chromatographia*, 64, 13-21, 2006.

36. KÜMMERER, K. **The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges challenges.** *J. Environ. Managem.* (2009), doi:10.1016/j.jenvman.2009.01.023
37. OAKS, J.L.; GILBERT, M.; VIRANI, M.Z.; WATSON, R.T.; METEYER, C.U.; RIDEOUT, B.A.; SHIVAPRASAD, H.L.; AHMED, S.; CHAUDHRY, M.J.; ARSHAD, M.; MAHMOOD, S.; ALI, A.; KHAN, A.A.. **Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan.** *Nature* 427, 630–633, 2004.
38. HONG, H.N.; KIM, H.N.; PARK, K.S.; LEE, S.K.; GU, M.B. **Analysis of the effects diclofenac has on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using real-time PCR.** *Chemosphere*, 67, 2115–2121, 2007.
39. MALATO, S.; BLANCO, J.; VIDAL, A.; RICHTER, C. **Photocatalysis with solar energy at a pilot-plant scale: an overview.** *Appl. Catal. B: Environ.*, 37, 1–15, 2002.
40. PÉREZ-ESTRADA, L.A.; MALATO, S.; GERNJAK, W.; AGÜERA, A.; THURMAN, E.M.; FERRER, I.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R. **Photo-Fenton degradation of diclofenaco: Identification of main intermediates and degradation path-ways.** *Environ. Sci. Technol.*, 39, 8300-8306, 2005.
41. VOGNA, D.; MAROTTA, R.; NAPOLITANO, A.; ANDREOZZI, R.; D'ISCHIA, M. **Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and ozone.** *Water Res.*, 38, 414–422, 2004.
42. RAVINA, M.; CAMPANELLAB, L.; KIWI, J. **Accelerated mineralization of the drug Diclofenac via Fenton reactions in a concentric photo-reactor.** *Water Res.*, 36, 3553–3560, 2002.
43. WEAST, R.C.; ASTLE, M.J.; BEYER, W.H. **CRC Handbook of chemistry and physics (CRC Handbook)**, 1985, CRC Press, inc. Boca Raton, Florida.

44. GOGATE, 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.
45. GOGATE, P.R.; PANDIT, A.B. **A review of imperative technologies for wastewater treatment II: hybrid methods.** *Adv. Environ. Res.*, 8, 553–597, 2004.
46. AGUSTINA, T.E.; ANG, H.M.; VAREEK, V.K. **A review of synergistic effect of photocatalysis and ozonation on wastewater treatment.** *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 6, 264–273, 2005.
47. HUBER, M.M.; CANONICA, S.; PARK, G.Y.; GUNTEN, U. **Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes.** *Environ. Sci. Technol.*, 37, 1016–1024, 2003.
48. TERNES, T.A.; STÜBER, J.; HERRMANN, N.; MCDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M.; TEISER, B. **Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?** *Water Res.*, 37, 1976–1982, 2003.
49. ZWIENER, C.; FRIMMEL, F.H. **Oxidative treatment of pharmaceuticals in water.** *Water Res.*, 34, 1881–1885, 2000.
50. PÉREZ-ESTRADA, L.A.; MALDONADO, M.I.; GERNJAK, W.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R.; BALLESTEROS, M.M.; MALATO, S. **Decomposition of diclofenac by solar driven photocatalysis at pilot plant scale.** *Catal. Today*, 101, 219–226, 2005.
51. CALZA, P.; SAKKAS, V.A.; MEDANA, C.; BAIOCCHI, C.; DIMOU, A.; PELIZZETTI, E.; ALBANIS, T. **Photocatalytic degradation study of diclofenac over aqueous TiO<sub>2</sub> suspensions.** *Appl. Catal. B: Environ.*, 67, 197–205, 2006.
52. BLANCO-GALVEZ, J.; MALATO-RODRIGUEZ, S.; ESTRADA-GASCA, C.A.; BANDALA, E.R.; GELOVER, S.; LEAL, T. **Eliminacion de Contaminantes por**

**Fotocatalisis Heterogenea, Capitulo 3: Purificacion de aguas por fotocatalisis heterogenea.** Estado del arte, 2001.

53. FUJISHIMA, A.; RAO, T.N.; TRYK, D.A. **Titanium dioxide photocatalysis.** *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 1, 1–21, 2000.

54. HERRMANN, J.M. **Heterogeneous photocatalysis: fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants.** *Catal. Today*, 53, 115–129, 1999.

55. HASHIMOTO, K.; IRIE, H. E FUJISHIMA, A. **TiO<sub>2</sub> Photocatalysis: A Historical overview and future prospects.** *J. Appl. Phys.*, 44, 8269-8285, 2005.

56. RAJESHWAR, K.; OSUGI, M.E.; CHANMANEE, W.; CHENTHAMARAKSHAN, C.R.; ZANONI M.V.B.; KAJITVICHYANUKUL, P.; AYER, R.K. **Heterogeneous photocatalytic treatment of organic dyes in air and aqueous media.** *J. Photochem. Photobiol C: Photochem Rev.*, 9, 171–192, 2008.

57. TSOUKLERIS, D.S.; MAGGOS, T.; VASSILAKOS, C.; FALARAS, P. **Photocatalytic degradation of volatile organics on TiO<sub>2</sub> embedded glass spherules.** *Catal. Today*, 129, 96–101, 2007.

58. KANIOU, S.; PITARAKIS, K.; BARLAGIANNI, I.; POULIOS, I. **Photocatalytic oxidation of sulfamethazine.** *Chemosphere*, 60, 372-380, 2005.

59. HOSSEINI, S.N.; BORGHEI, S.M.; VOSSOUGH, M.; TAGHAVINIA, N. **Immobilization of TiO<sub>2</sub> on perlite granules for photocatalytic degradation of phenol.** *Appl. Catal. B: Environ.*, 74, 53–62, 2007.

60. MASCOLO, G.; COMPARELLI, R.; CURRI, M.L.; LOVECCHIO, G.; LOPEZ, A.; AGOSTIANO, A. **Photocatalytic degradation of methyl red by TiO<sub>2</sub>: Comparison of the efficiency of immobilized nanoparticles versus conventional suspended catalyst.** *J. Hazard. Mat.*, 142, 130–137, 2007.



61. RAY, A.K.; BEENACKERS, A.A.C.M. **Development of a new photocatalytic reactor for water purification.** *Catal. Today*, 40, 73-83, 1998.
62. RACHEL, A.; SUBRAHMANYAM, M.; BOULE, P. **Comparison of photocatalytic efficiencies of TiO<sub>2</sub> in suspended and immobilised form for the photocatalytic degradation of nitrobenzenesulfonic acids.** *Appl. Catal. B: Environ.*, 37, 301–308, 2002.
63. RODRIGUEZ, M; TIMOKHIN, V.; MICHL, F.; CONTRERAS, S.; GIMENEZ, J.; ESPLUGAS, S. **The influence of different irradiation sources on the treatment of nitrobenzene.** *Catal. Today*, 76, 291-300, 2002.
64. VIANNA, V.B.; TÔRRES, A.R.; AZEVEDO, E.B. **Degradação de corantes ácidos por processos oxidativos avançados usando um reator com disco rotatório de baixa velocidade.** *Quím. Nova*, v 31, 6, 1353-1358, 2008.
65. FRANK, C. S. **Concepção, construção e avaliação de fotorreatores catalisados na degradação de carga poluente e amoxicilina em efluente hospitalar.** Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2008.
66. BRENNER, C.G.B. **Antimicrobiais sulfametoxazol e trimetoprima em efluente hospitalar: determinação, degradação através de eletrocoagulação e identificação de subprodutos e metabólitos.** Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2009.
67. SHIMADZU CORPORATION. U.S.A., 2009. Disponível em: <www.shimadzu.com> Acesso em: 01 jun. 2009
68. HÁJKOVÁ, R.; SOLICH, P.; POSPÍSILOVÁ, M.; SÍCHA, J. **Simultaneous determination of methylparaben, propylparaben, sodium diclofenac and its degradation product in a topical emulgel by reversed-phase liquid chromatography.** *Anal. Chim. Acta*, 467, 91–96, 2002.
69. VARIAN, Inc. Corporate Headquarters. U.S.A., 2009. Disponível em: <www.varianinc.com> Acesso em: 01 jun. 2009.

70. WEG MOTORES LTDA. Brasil, 2009. Disponível em: <[www.weg.com.br](http://www.weg.com.br)> Acesso em: 01 jun. 2009.
71. HEIDOLPH INSTRUMENTS GMBH & CO. KG. Alemanha, 2009. Disponível em: <[www.heidolph-instruments.de](http://www.heidolph-instruments.de)> Acesso em: 01 jun.. 2009.
72. KONINKLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V. Brasil, 2009. Disponível em: <[www.philips.com](http://www.philips.com)>. Acesso em: 01 jun. 2009.
73. INTRAL S/A IND DE MATERIAIS ELÉTRICOS. Brasil, 2009. Disponível em: [www.intral.com.br](http://www.intral.com.br). Acesso em: 01 jun. 2009.
74. PROMINENT. Brasil, 2009. Disponível em: <[www.prominent.com.br](http://www.prominent.com.br)> Acesso em: 01 jun. 2009.
75. TREVOMAQ. Brasil, 2009. Disponível em: < <http://www.trevomaq.com.br> > Acesso em: 01 jun. 2009.
76. PIPERATA, G.; MEICHTRY, J.M.; LITTER, M.I. **Photocatalytic reactions over TiO<sub>2</sub> supported on porcelain spheres.** *Progr. Colloid. Polym. Sci.*, 128, 303-308, 2004.
77. HERAEUS. Alemanha, 2009. Disponível em: <[www.heraeus.com](http://www.heraeus.com)> Acesso em: 01 jun.2009.
78. DENTONVACUUM. U.S.A., 2009. Disponível em: <[www.dentonvacuum.com](http://www.dentonvacuum.com)> Acesso em: 01 jun. 2009.
79. JEOL. U.S.A., 2009. Disponível em: <[www.jeol.com](http://www.jeol.com)> Acesso em: 01 jun. 2009.
80. COLE-PARMER. U.S.A., 2009. Disponível em: <[www.masterflex.com](http://www.masterflex.com)>. Acesso em: 01 jun. 2009.
81. MARTINS, A.F.; WILDE, M.L.; FRANK, C.S. **Photocatalytic degradation of brilliant red dye and textile wastewater.** *J. Environ. Sci. Health*, 41, 675-685, 2006.

82. MUROV, S.L. **Handbook of photochemistry**, 2<sup>nd</sup> ed., Marcel Dekker, New York, 299-313, 1993.
83. GOLDSTEIN, S.; RABANI, J. **The ferrioxalate and iodide–iodate actinometers in the UV region**. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 193, 50-55, 2008;
84. BARROS NETO, B.; SCARMINO, I.S.; BRUNS, E.D. **Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**, 2<sup>a</sup> Ed., ed. Unicamp, Campinas, SP, 201-285, 2003;
85. APHA-AWWA, **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**, 19th ed., American Public Health Association, USA, 1995;
86. LICIT COMERCIAL E SERVIÇOS LTDA. Brasil, 2009. Disponível em: <[www.licit.com.br](http://www.licit.com.br)>. Acesso em: 01 jun. 2009.
87. BROWNE, R.A.; WANIGASEKERA, G. **Combined effects of salinity and temperature on survival and reproduction of five species of *Artemia***. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 244, 29-44, 2000.
88. EPA 2009. Disponível em: <<http://www.epa.gov>>. Acesso em: 01 jun. 2009.
89. HAMILTON, M.A.; RUSSO, R.C.; THURSTON, R.V. **Trimmed Spearman – Karber Method for estimating median lethal concentrations in toxicity bioassays**. *Environ. Sci. Technol.*, 11, 714-719, 1977.
90. ISLA, A.; ARZUAGA, A.; MAYNAR, J.; GASCÓN, A.R.; SOLINÍS, M.A.; CORRAL, E.; PEDRAZ, J.L.; **Determination of ceftazidime and cefepime in plasma and dialysate-ultrafiltrate from patients undergoing continuous veno-venous hemodiafiltration by HPLC**. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 39 (5), 996-1005, 2005.

91. MÜLLER, C.R.; HAAS, S.E.; BASSANI, V.L.; GUTERRES, S.S.; FESSI, H.; PERALBA, M.C.R.; POHLMANN, A.R. **Degradação e estabilização do diclofenaco em nanocápsulas poliméricas.** *Quim. Nova*, v 27, n 4, 555-560, 2004.
92. BAKKALI, E.; CORTA, L.A.; BERRUETA, B.; GALLO, F.V. **Study of the solid-phase extraction of diclofenac sodium, indomethacin and phenylbutazone for their analysis in human urine by liquid chromatography.** *J. Chromatogr. B*, 729, 139–145, 1999.
93. GÓMEZ, M.J.; PETROVÍČ, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R.; BARCELÓ, D. **Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters.** *J. Chromatogr. A*, 1114, 224–233, 2006.
94. TRIEBSKORN, R.; CASPER, H.; HEYD, A.; EIKEMPER, R.; KÖHLER, H.R.; SCHWAIGER, J. **Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*).** *Aquat. Toxicol.*, 68, 151–166, 2004.
95. CARLSSON, C.; JOHANSSON, A.K.; ALVAN, G.; BERGMAN, K.; KÜHLER, T. **Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: Environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients.** *Sci. Total Environ.*, 364, 67–87, 2006.
96. 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.*, 71, 328–340, 2008.
97. YUAN, B.L.; LI, X.Z.; GRAHAM, N. **Aqueous oxidation of dimethyl phthalate in a Fe(VI)-TiO<sub>2</sub>-UV reaction system.** *Water Res.*, 42, 1413- 1420, 2008.
98. CHATTERJEE, D.; DASGUPTA, S. **Visible light induced photocatalytic degradation of organic pollutants.** *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 6, 186-205, 2005.

99. GÁLVEZ, J.B.; RODRÍGUEZ, S.M.; PERAL, J.; SÁNCHEZ, B.; CARDONA, A.I. **Diseño de reactores para fotocatalisis: evaluación comparativa de las distintas opciones.** In: CYTED. Eliminación de contaminantes por fotocatalisis heterogénea, 2001;
100. HOFSTADLERT, K.; BAUER, R.; NOVALLC, S.; HEISLER, O. **New reactor design for photocatalytic wastewater treatment with TiO<sub>2</sub> immobilized on fused-silica glass fibers: photomineralization of 4-chlorophenol.** *Environ. Sci. Technol.*, 28, 670-674, 1994.
101. GUILLARD, C.; LACHHEB, H.; HOUAS, A.; KSIBI, M.; ELALOUI, E.; HERRMANN, J.M. **Influence of chemical structure of dyes, of pH and inorganic salts on their photocatalytic degradation by TiO<sub>2</sub> comparison of the efficiency of powder and supported TiO<sub>2</sub>.** *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 158, 27-36, 2003;
102. SIRTORI, C.; ALTVATER, P.K.; FREITAS, A.M.; ZAMORA, P.G.P. **Degradation of aqueous solutions of camphor by heterogeneous photocatalysis.** *J. Hazard. Mater.*, B129, 110–115, 2006.
103. ZHAO, S.; XU, J.; ZHONG, X.B. **Kinetic study on the photo-catalytic degradation of pyridine in TiO<sub>2</sub> suspension systems.** *Catal. Today*, 93–95, 857–861, 2004.
104. HAMILL, N.A.; WEATHERLEY, L.R.; HARDACRE, C. **Use of a batch rotating photocatalytic contactor for the degradation of organic pollutants in wastewater.** *Appl. Catal. B: Environ.*, 30, 49–60, 2001.
105. HAQUE, M.M.; MUNEER, M. **Photodegradation of norfloxacin in aqueous suspensions of titanium dioxide.** *J. Hazard. Mater.*, 145, 51-57, 2007
106. 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.** *J. Hazard. Mater.*, 162, 448–454, 2009.

107. BARAN, W.; ADAMEK, E.; MAKOWSKI, A. **The influence of selected parameters on the photocatalytic degradation of azo-dyes in the presence of TiO<sub>2</sub> aqueous suspension.** *Chem. Eng. J.*, 145, 242–248, 2008.
108. YU, H.; ZHANG, K.; ROSSI, C. **Theoretical study on photocatalytic oxidation of VOCs using nano - TiO<sub>2</sub> photocatalyst.** *J. Photochem. Photobiol. A: Chemist.*, 188, 65–73, 2007.
109. MERABET, S.; BOUZAZAB, A.; WOLBERT, D. **Photocatalytic degradation of indole in a circulating up flow reactor by UV/TiO<sub>2</sub> process - Influence of some operating parameters.** *J. Hazard. Mater.*, 166, 1244–1249, 2009
110. HARTMANN, J.; BARTELS, P.; MAU, U.; WITTER, M.; TÜMPLING, W.; HOFMANN, J.; NIETZSCHMANN, E. **Degradation of the drug diclofenac in water by sonolysis in presence of catalysts.** *Chemosphere*, 70, 453–461, 2008.
111. RIZZO, L.; MERIC, S.; KASSINOS, D.; GUIDA, M.; RUSSO, F.; BELGIORNO, V. **Degradation of diclofenac by TiO<sub>2</sub> photocatalysis: UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassays.** *Water Res.*, 43, 979-988, 2009.