



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ISABELA MILHOMEM DIAS

**Tecnologia supercrítica aplicada ao tratamento de águas  
contaminadas por fármacos**

GOIÂNIA

2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE QUÍMICA

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

### E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

#### 1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação     Tese

#### 2. Nome completo do autor

Isabela Milhomem Dias

#### 3. Título do trabalho

Tecnologia supercrítica aplicada ao tratamento de águas contaminadas por fármacos

#### 4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento  SIM     NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

- a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);
- b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

**Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Christian Gonçalves Alonso, Professor do Magistério Superior**, em 02/05/2022, às 11:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **ISABELA MILHOMEM DIAS, Discente**, em 02/05/2022, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2868669** e o código CRC **C697BF14**.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE QUÍMICA

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

### E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

#### 1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação     Tese     Outro\*: \_\_\_\_\_

\*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

#### 2. Nome completo do autor

Isabela Milhomem Dias

#### 3. Título do trabalho

Tecnologia supercrítica aplicada ao tratamento de águas contaminadas por fármacos

#### 4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento  SIM     NÃO<sup>1</sup>

**[1]** Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

**a)** consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

**b)** novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

**Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Christian Gonçalves Alonso, Professor do Magistério Superior**, em 10/04/2023, às 15:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **ISABELA MILHOMEM DIAS, Usuário Externo**, em 10/04/2023, às 15:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3658058** e o código CRC **BAEE1C45**.

---

ISABELA MILHOMEM DIAS

Licenciada em Química, IF GOIANO, 2016

Mestra em Química, UFG, 2018

**Tecnologia supercrítica aplicada ao tratamento de águas  
contaminadas por fármacos**

Tese apresentada ao Instituto de Química  
da Universidade Federal de Goiás como  
exigência parcial para obtenção do título de  
Doutora em Química.

Área de concentração: Química

Orientador: Prof. Dr. Christian Gonçalves  
Alonso

GOIÂNIA

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Dias, Isabela Milhomem

Tecnologia supercrítica aplicada ao tratamento de águas contaminadas por fármacos [manuscrito] / Isabela Milhomem Dias. - 2022.

ix, 156 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Christian Gonçalves Alonso.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química (IQ), Programa de Pós-Graduação em Química, Goiânia, 2022.

Bibliografia.

Inclui siglas, abreviaturas, símbolos, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. água supercrítica. 2. contaminantes. 3. poluentes emergentes. 4. resíduo farmacêutico. 5. tratamento de efluentes. I. Alonso, Christian Gonçalves, orient. II. Título.

CDU 54



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

INSTITUTO DE QUÍMICA

ATA DE DEFESA DE TESE

Ata nº 141 da sessão da Defesa de Doutorado de **Isabela Milhomem Dias**, que confere o título de **Doutora em Química**, na área de concentração em **Química**.

Aos **29 (vinte e nove) dias do mês de abril de 2022 (dois mil e vinte e dois)**, a partir das **14h00**, via **videoconferência**, realizou-se a sessão pública da Defesa de Doutorado intitulada "**Tecnologia supercrítica aplicada ao tratamento de águas contaminadas por fármacos**". Os trabalhos foram instalados pelo Orientador, **Prof. Dr. Christian Gonçalves Alonso (UFG)**, com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Prof. Dr. Wendell Karlos Tomazelli Coltro (UFG)**, **Prof. Dr. Livia Flório Sgobbi (UFG)**, **Prof. Dr. Fernanda Ferreira Freitas (UFG)** e **Prof. Dr. Fábio Moreira da Silva (UnB)**. Durante a arguição os membros da banca não fizeram sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Defesa de Doutorado, tendo sido a candidata **aprovada** pelos seus membros. Proclamados os resultados pelo Prof. Dr. Christian Gonçalves Alonso, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos 29 (vinte e nove) dias do mês de abril de 2022 (dois mil e vinte e dois).

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **Livia Flório Sgobbi, Professor do Magistério Superior**, em 29/04/2022, às 18:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **FÁBIO MOREIRA DA SILVA, Usuário Externo**, em 29/04/2022, às 18:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wendell Karlos Tomazelli Coltro, Professor do Magistério Superior**, em 29/04/2022, às 18:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Ferreira Freitas, Professora do Magistério Superior**, em 29/04/2022, às 18:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Christian Gonçalves Alonso, Professor do Magistério Superior**, em 29/04/2022, às 18:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)



informando o código verificador **2865691** e o código CRC **B1388615**.

*Dedico este trabalho aos meus amados pais, Rita e Robson, que me dão amor infinito; e ao meu querido e amado Filipe (in memoriam), um primo que foi mais que um irmão, foi o meu melhor amigo.*

## **Agradecimentos**

Ao longo de todo meu percurso acadêmico, em especial, o período em que se desenvolveu esta tese, muitas foram as pessoas que contribuíram para meu aprendizado e amadurecimento, por isso durante muito tempo ansiei por agradecer nominalmente a todas aquelas que foram meus pilares de sustentação. Neste documento, que é simbolicamente a concretização de mais uma etapa, com certeza falharei na responsabilidade de escrever o nome de todas e, por isso, desde já peço desculpas. A seguir, registro aqui o meu reconhecimento e gratidão por todas aquelas que foram imprescindíveis para o desenvolvimento deste trabalho. Portanto, agradeço:

Primeiramente, a Deus pela vida;

Aos meus pais, Rita e Robson, por serem meus principais incentivadores e por me apoiarem em todas as minhas escolhas;

Ao Prof. Dr. Christian Alonso, que aceitou me orientar, concedendo-me a oportunidade de aprender com sua experiência, competência, rigor científico e ética. Com muita paciência, dedicação e carinho guiou-me pelos caminhos que levaram a realização desse trabalho. Sou imensamente grata pela confiança depositada e por ter acreditado em minha competência em momentos que eu mesma duvidei, com certeza, você é uma das pessoas que muito contribuiu na minha formação profissional e pessoal;

Ao Prof. Dr. Sérgio Botelho, parte fundamental para o desenvolvimento desse estudo, por conceder acesso irrestrito aos laboratórios do Instituto Federal de Goiás para que todos os experimentos necessários fossem realizados, em especial, análises de cromatografia a gás. Além do mais, sempre se mostrou disposto a partilhar seu conhecimento e suas experiências;

Aos amigos do Laboratório de Reatores e Processos Catalíticos, pelo acolhimento, pela companhia nas pausas para o café de todas as tardes, pelas conversas e pela presteza em sempre ajudar uns aos outros. Guilherme, Isabela Teixeira, Júlio, Ketley, Laiane, Lucas, Mariana, Pedro e Thiago, muito obrigada, com vocês os dias foram mais fáceis;

À Aqualit Tecnologia em Saneamento Ltda, particularmente ao Cassiano, por fornecer o uso de seus laboratórios para realização de análises que se fizeram necessárias;

Aos professores Dr. Fábio Moreira da Silva, Dra. Fernanda Ferreira de Freitas, Dra. Livia Flório Sgobbi e Dr. Wendell Karlos Tomazelli Coltro por aceitarem compor a banca de avaliação desse trabalho e muito contribuíram com suas expertises;

Ao corpo docente, técnicos e funcionários do Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás;

À universidade pública, gratuita e de qualidade, por proporcionar a democratização do conhecimento;

À CAPES pela bolsa de doutorado concedida;

Ao CNPq pelo financiamento do projeto de pesquisa que possibilitou a realização deste trabalho;

Por fim, diante dos dolorosos problemas sociais, políticos, econômicos e ambientais vivenciados no Brasil, agradeço à ciência e à pesquisa, pelo comprometimento com a verdade e a sociedade. Resistiremos!

“O mundo não foi feito em alfabeto.  
Senão que primeiro  
em água e luz. Depois árvore.”

(Manoel de Barros)

## **Apresentação**

Esta tese apresenta o estudo de degradação de contaminantes farmacêuticos via oxidação por água em condição supercrítica. Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Reatores e Processos Catalíticos onde o enfoque do grupo de pesquisa é a produção de hidrogênio e, também, a investigação de alternativas energéticas que impulsionem a transição energética de combustíveis fósseis para combustíveis renováveis. A ideia deste estudo surgiu após nosso grupo de pesquisa, liderado pelo Prof. Dr. Christian Alonso, iniciar pesquisas almejando o uso de efluentes farmacêuticos como matriz energética para a alimentação de reatores em fluxo contínuo na produção de gases úteis, como por exemplo, gás de síntese e hidrogênio.

O princípio desta ideia se desenvolveu no trabalho do colega Dr. Thiago Ribeiro, cujo efluente farmacêutico havia elevada concentração de hormônios. Ciente dos problemas ambientais causados por esses desreguladores endócrinos, que são considerados contaminantes emergentes, e da necessidade de um processo de tratamento efetivo, o grupo viu nesse problema a oportunidade de emergir em uma nova linha de pesquisa. Iniciou-se então a investigação para aplicar o uso de tecnologias que envolvem oxidação por água em condição supercrítica, desta vez, com o objetivo principal de tratar esses contaminantes e, por consequência, eventualmente também produzir gases de valor energético.

À vista disso, uma breve pesquisa revelou que fármacos — como analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, ansiolíticos, antidepressivos, anti-hipertensivos, dentre outros — quando presentes no meio ambiente e na água, apresentam riscos à saúde humana e ao ecossistema como um todo. Dentre as várias classes de fármacos, os antibióticos têm ganhado destaque especial por estarem relacionados a desenvolvimento de genes e bactérias super-resistentes que oferecem riscos alarmantes à saúde humana. A resistência aos antibióticos está crescendo para níveis perigosamente elevados em todas as partes do mundo e, segundo a Organização Mundial da Saúde, essa é uma das maiores ameaças globais à saúde, segurança dos alimentos e desenvolvimento.

Diante do exposto, encarou-se o desafio de investigar e entender os processos de degradação de fármacos, tais como antibióticos, ansiolíticos/antidepressivos e anti-hipertensivos/cardiovasculares mediante oxidação por água em condição supercrítica.

Neste contexto, é importante ressaltar que as classes de fármacos estudadas foram escolhidas devido ao uso crescente e contínuo que tem sido feito pela população mundial e pela facilidade que estes compostos se solubilizam em água. Outro ponto relevante que merece destaque, diz respeito ao processo de tratamento utilizado, uma vez que, a água é um solvente abundante e é a principal matriz residual onde são encontrados esses contaminantes emergentes. A água, sob condição supercrítica, ou seja, em temperatura e pressão acima do seu ponto crítico, no qual não há distinção entre as fases líquida e gasosa, apresenta característica altamente oxidativa com as vantagens de ser um processo de reação homogênea, com taxa de reação rápida e sem limitação de transferência de massa. Com tudo isso, a oxidação por água em condição supercrítica é um poderoso processo de tratamento para a completa oxidação de resíduos orgânicos recalcitrantes. Portanto, esses foram os fatores que impulsionaram a realização deste estudo para a degradação de fármacos utilizando essa tecnologia de tratamento.

Nesta tese, as implicações da contaminação do meio ambiente por fármacos e as discussões em relação ao emprego da tecnologia de oxidação por água em condição supercrítica como processo de tratamento desses contaminantes estão estruturadas em 6 capítulos.

O capítulo 1 apresenta uma breve introdução e o panorama geral sobre o tema. São dissertados tópicos a respeito da presença de fármacos no meio ambiente e seus efeitos, dos processos de remoção/degradação desses contaminantes, do uso de tecnologia de oxidação via água em condição supercrítica, uso de catalisadores e agentes oxidantes, dentre outros.

Os capítulos seguintes, basicamente, abordam cada um, uma classe de fármacos distinta. O capítulo se inicia apresentando uma breve introdução e estado da arte sobre a classe investigada, seguido pelos procedimentos experimentais realizados. Adiante, os resultados são discutidos e, por fim, o capítulo se encerra com as conclusões sobre o tópico.

Dessa forma, o capítulo 2 apresenta o processo de tratamento do antibiótico amoxicilina. São apresentados o processo de otimização utilizando efluente mimetizado, tratamento de efluente real, avaliação dos parâmetros físico-químicos e ensaio de toxicidade.

O capítulo 3 discute o processo de tratamento de antibióticos em geral. Nesse estudo, vários antibióticos foram tratados simultaneamente, simulando uma matriz complexa onde os efeitos concomitantes foram avaliados.

O capítulo 4 apresenta o tratamento de solução aquosa contaminada com ansiolíticos e antidepressivos. Foram descritos a otimização do processo de tratamento, avaliou-se os parâmetros físico-químicos após tratamento e realizou-se testes de toxicidade.

O capítulo 5 discorre sobre o tratamento de resíduos aquosos contendo medicamentos usados no tratamento de doenças cardiovasculares e hipertensão.

O capítulo 6, por fim, apresenta as conclusões finais sobre a tese em geral, além de abordar as perspectivas futuras e desafios que envolvem a utilização dessa tecnologia para o tratamento de contaminantes farmacêuticos.

Finalmente, para concluir e direcionar-te a esta leitura, adianto que diante da desafiadora missão de degradar contaminantes emergentes oriundos de indústria farmacêutica, a utilização do processo de oxidação por água em condição supercrítica se mostrou uma tecnologia versátil e bastante promissora. Os resultados deste trabalho revelaram potencial para degradação de contaminantes concomitante a produção de gases de valores energéticos, embora em alguns casos, com baixa vazão volumétrica de gases produzidos. A alta eficiência de tratamento alcançada coloca este processo oxidativo em patamar de concorrência com outras tecnologias de tratamento de efluentes e, provavelmente, esta é a maior relevância deste estudo. Para prospectar os resultados encontrados, anseia-se a publicação de pelo menos 4 artigos em periódicos internacionais com relevância para área ambiental.

## Resumo

O crescimento da população mundial tem levado ao crescente descarte de produtos farmacêuticos no meio ambiente. Além disso, uma grande variedade de fármacos utilizados na prevenção e tratamento de doenças apresentam baixa taxa metabólica em humanos e, muitas vezes, são liberados no ambiente em sua forma inalterada, sendo, portanto, considerados poluentes que oferecem riscos à saúde humana e ao ecossistema. Em virtude disso, a água é uma das partes mais afetadas, pois está envolvida em diversas atividades humanas. Atualmente, existem inúmeros processos que utilizam métodos físicos, químicos e biológicos para degradar ou remover poluentes das águas residuais. Contudo, esses métodos não têm demonstrado eficiência para a degradação completa desses compostos ou, às vezes, são impraticáveis para tratar um grande volume de resíduo. Tendo em vista a necessidade de tratar esses poluentes de forma efetiva, este estudo apresenta a investigação do uso do processo de oxidação por água supercrítica (OASC) no tratamento de resíduos aquosos contaminados com fármacos utilizando reator de fluxo contínuo. Para essa finalidade foram investigadas individualmente, separadas por classes terapêuticas, a degradação de amoxicilina em efluente farmacêutico, degradação de antibióticos, degradação de ansiolíticos e/ou antidepressivos e degradação de anti-hipertensivos e/ou cardiovasculares, todos em solução aquosa. No final, um total de 20 fármacos foram avaliados. Para todos os quatro cenários relacionados à cada classe farmacêutica, as condições de temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  foram otimizadas para maximização da taxa de remoção de carbono orgânico total (% $R_{COT}$ ). Na degradação de efluente industrial contendo amoxicilina, os parâmetros de temperatura e vazão tiveram maior efeito na % $R_{COT}$  da fase líquida, cujo máximo alcançado foi de 60,1%. No produto gasoso, destacou-se a formação de  $H_2$ ,  $CO_2$  e metano com vazão volumétrica total de 6,45 mL/min. Na degradação de 6 antibióticos em solução aquosa a temperatura foi o efeito mais significativo para atingir % $R_{COT}$  igual a 64,1%. O produto gasoso, majoritariamente  $H_2$  e  $CO_2$ , teve vazão volumétrica total de 18 mL/min, valor quase 3 vezes maior que a vazão de alimentação. Durante a degradação de 5 contaminantes ansiolíticos/antidepressivos, os parâmetros de temperatura e concentração de  $H_2O_2$  tiveram maior impacto na % $R_{COT}$  (85,9%). A vazão total de gases produzidos foi de 11 mL/min e, mais uma vez, dentre os 6 gases determinados no produto gasoso,  $H_2$  e  $CO_2$  tiveram maior relevância. No tratamento de fármacos cardiovasculares/anti-hipertensivos a % $R_{COT}$  máxima foi de 92,1% e os parâmetros de temperatura e concentração de  $H_2O_2$  tiveram maior influência sob tal resposta.  $CO_2$  (98%) foi o constituinte majoritário da composição gasosa que teve vazão volumétrica total de 26,3 mL/min, a qual corresponde ao dobro da vazão de alimentação utilizada. Sumariamente, para a maioria dos cenários estudados, as condições de temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  otimizadas foram de, aproximadamente, 692°C, 6,6 mL/min e 292% (m/m), respectivamente. Com ressalva na condição de degradação de cardiovasculares/anti-hipertensivos que ocorreu em temperatura menor (601°C), vazão intermediária (13,3 mL/min) e baixa concentração de  $H_2O_2$  (65%; m/m). Além disso, para a maioria dos casos, grande parte dos limites preconizados por legislações nacionais e internacionais que regulamentam a qualidade da água foram satisfeitos. Nos ensaios de toxicidade, a exposição frente ao microcrustáceo *Artemia salina* revelou toxicidade para algumas amostras tratadas. A concentração letal, em % (v/v), para matar 50% da população ( $LC_{50}$ ) foi de aproximadamente 12%; 555%; 32% e 4% para efluente industrial com amoxicilina,

solução aquosa com antibióticos, solução aquosa com ansiolíticos/antidepressivos e solução aquosa com cardiovasculares/anti-hipertensivos, respectivamente. À vista disso, a tecnologia de OASC aplicada no tratamento de resíduos contaminados com fármacos revelou alto poder oxidativo de matéria orgânica simultaneamente ao processo de gaseificação que produziu gases com valor energético, como por exemplo, H<sub>2</sub>, metano e gás de síntese. A toxicidade para algumas moléculas produzidas é uma questão desafiadora a ser abordada, no entanto, em virtude do alto poder oxidativo, volume e velocidade de processamento de resíduo, é indiscutível as contribuições positivas da OASC no tratamento de resíduos aquosos.

**Palavras-chave:** água supercrítica; contaminantes, poluentes emergentes; resíduo farmacêutico; tratamento de efluentes.

## Abstract

The growth of the world population has led to the increased disposal of pharmaceutical products in the environment. Also, a wide variety of drugs used for the prevention and treatment of diseases have a low metabolic rate in humans and are often released into the environment in their unaltered form. These contaminants may offer potential risks to human health and the ecosystem. As a consequence, water is one of the most affected parts, because it is involved in various human activities. Currently, there are several processes used in water treatment, which use physical, chemical, and biological methods to remove pollutants from wastewater. However, methods of wastewater treatment have not demonstrated efficiency for the complete degradation of these compounds, or they are often impractical to treat a large volume of residues. With regard to the need to effectively treat these pollutants, this study presents the investigation of the supercritical water oxidation (SCWO) process applied in the treatment of aqueous residues contaminated with pharmaceuticals using a continuous flow reactor. For this purpose, it was investigated the degradation of amoxicillin in industrial pharmaceutical effluent, antibiotics, anxiolytics/antidepressants, and antihypertensive/cardiovascular drugs in an aqueous solution. Reaction tests were separated by therapeutic classes. In that way, a total of 20 drugs were evaluated. For all four scenarios related to each pharmaceutical class, the conditions of temperature, flow rate, and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration were optimized to maximize the total organic carbon removal rate (%R<sub>COT</sub>). In the degradation of industrial effluent contaminated with amoxicillin, both temperature and flow parameters had the greatest effect on the %R<sub>COT</sub> of the liquid phase, whose maximum value reached was 60.1%. In the gaseous product, the formation of H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, and CH<sub>4</sub> stood out with a total volumetric flow of 6.45 mL/min. In the degradation of 6 antibiotics in an aqueous solution, the temperature was the most significant effect to achieve a %R<sub>COT</sub> of 64.1%. The gaseous product, mostly H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub>, had a total volumetric flow rate of 18 mL/min, a value almost 3 times greater than the feed flow rate. During the degradation of 5 anxiolytic/antidepressant contaminants, both parameters of temperature and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration had the greatest impact on %R<sub>COT</sub> (85.9%). The total gas flow rate was 11 mL/min and, once again, among the 6 gases determined in the gaseous product, H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> were more relevant. In the treatment of cardiovascular/antihypertensive drugs, the maximum %R<sub>COT</sub> achieved was 92.1%, and both temperature and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration parameters had the greatest influence on this response. CO<sub>2</sub> (98%) was the major constituent of the gas composition that had a total volumetric flow of 26.3 mL/min, which corresponds to twice the feed flow rate used. Briefly, for most of the four scenarios studied, the optimized conditions of temperature, flow rate, and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration were approximately 692°C, 6.6 mL/min, and 292% (m/m), respectively. With an exception in the cardiovascular/antihypertensive degradation condition that occurred at a lower temperature (601°C), intermediate flow rate (13.3 mL/min), and low H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration (65%; m/m). Furthermore, for all cases evaluated, most of the limits recommended by national and international legislation regulating water quality were met. In the toxicity essays, exposure to the microcrustaceans *Artemia salina* revealed toxicity for some treated samples. The lethal concentration, in %(v/v), to kill 50% of the population (LC<sub>50</sub>) were approximately 12%, 555%, 32%, and 4% for industrial effluent with amoxicillin, and for all aqueous solution with antibiotics drugs, anxiolytic/antidepressant drugs, and cardiovascular/antihypertensive drugs, respectively. Given that, the SCWO technology applied to the treatment of wastewater

contaminated with drugs revealed simultaneously, high oxidative power of organic matter and production of valuable energy gases, such as H<sub>2</sub>, methane, and synthesis gas. The toxicity of some molecules produced is a challenging issue to be addressed. However, due to the high oxidative power, volume and speed of waste processing, the positive contributions of SCWO in the treatment of aqueous waste are undeniable.

**Keywords:** supercritical water; contaminants, emerging pollutants; pharmaceutical waste; wastewater treatment.

## Sumário

Lista de figuras .....	i
Lista de tabelas .....	iv
Lista de abreviaturas e siglas.....	vii
Lista de símbolos .....	ix

### **Capítulo 1**

1. Introdução e objetivos gerais .....	1
1.1 Introdução.....	2
1.1.1 Poluição ambiental por poluentes farmacêuticos .....	3
1.1.1.1 Uma visão geral sobre os riscos dos poluentes farmacêuticos ao ecossistema e suas características .....	5
1.1.1.2 Potenciais fontes de contaminação do meio ambiente e seus mecanismos de propagação.....	11
1.1.1.3 Principais técnicas para tratamento e remoção de poluentes farmacêuticos em meio aquoso.....	15
1.1.2 Tecnologia de oxidação por água em condição supercrítica .....	21
1.1.2.1 Fundamentos do processo e as propriedades da água em condição supercrítica.....	21
1.1.2.2 Tratamento de poluentes farmacêuticos por oxidação via água supercrítica.....	25
1.2 Objetivos.....	29
1.2.1 Objetivo geral .....	29
1.2.2 Objetivos específicos .....	29
1.3 Referências .....	31

### **Capítulo 2**

2. Degradação de amoxicilina em efluente farmacêutico .....	39
2.1 Introdução.....	40
2.2 Procedimento experimental .....	42
2.2.1 Materiais e reagentes .....	42
2.2.2 Unidade reacional .....	43
2.2.3 Condições experimentais e planejamento composto central .....	44
2.2.4 Otimização do processo de degradação.....	47
2.2.5 Caracterização .....	48
2.2.5.1 Caracterização da fase líquida .....	48

2.2.5.2 Caracterização da fase gasosa.....	50
2.2.6 Ensaio de toxicidade frente à <i>Artemia Salina</i> .....	51
2.3 Resultados e discussão .....	52
2.3.1 Avaliação de efluente mimetizado .....	52
2.3.1.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total.....	52
2.3.1.2 Validação do modelo e otimização das condições operacionais de processo para a remoção de carbono orgânico total.....	58
2.3.1.3 Efeito das condições multivariáveis do processo na degradação do antibiótico amoxicilina.....	59
2.3.1.4 Análise do produto gasoso.....	66
2.3.2 Avaliação de efluente real .....	68
2.3.2.1 Tratamento de efluente real e parâmetros físico-químicos.....	68
2.3.2.2 Avaliação de atividade tóxica frente à <i>Artemia Salina</i> .....	73
2.3.2.3 Análise do produto gasoso.....	76
2.4 Conclusão .....	77
2.5 Referências .....	78

### **Capítulo 3**

3. Oxidação por água supercrítica: um sistema eficiente para remoção de antibióticos em resíduos aquosos.....	85
3.1 Introdução.....	86
3.2 Procedimento experimental .....	88
3.2.1 Materiais e reagentes .....	88
3.2.2 Condições experimentais e planejamento composto central .....	88
3.3 Resultados e discussão .....	90
3.3.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total .....	90
3.3.2 Validação do modelo e otimização das condições operacionais de processo para a remoção de carbono orgânico total.....	93
3.3.3 Análise da fase líquida por espectrometria de massas.....	94
3.3.4 Análise da qualidade de tratamento baseada nos parâmetros físico-químicos .....	95
3.3.5 Avaliação de atividade tóxica frente à <i>Artemia Salina</i> .....	99
3.3.6 Análise do produto gasoso.....	101

3.4 Conclusão .....	102
3.5 Referências .....	103

#### **Capítulo 4**

4. Tratamento de resíduos aquosos contaminados com ansiolíticos e antidepressivos .....	107
4.1 Introdução .....	108
4.2 Procedimento experimental .....	110
4.2.1 Materiais e reagentes .....	110
4.2.2 Condições experimentais e planejamento composto central .....	110
4.3 Resultados e discussão .....	111
4.3.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total .....	111
4.3.2 Validação do modelo e otimização das condições de processo para a remoção de carbono orgânico total .....	115
4.3.3 Análise da fase líquida por espectrometria de massas .....	116
4.3.4 Avaliação da qualidade de tratamento baseada nos parâmetros físico-químicos .....	117
4.3.5 Avaliação de atividade tóxica frente à Artemia salina .....	120
4.3.6 Análise do produto gasoso .....	122
4.4 Conclusão .....	124
4.5 Referências .....	124

#### **Capítulo 5**

5. Tratamento de resíduos aquosos contendo medicamentos usados no tratamento de doenças cardiovasculares e hipertensão .....	129
5.1 Introdução .....	130
5.2 Procedimento experimental .....	131
5.2.1 Materiais e reagentes .....	131
5.2.2 Condições experimentais e planejamento composto central .....	132
5.3 Resultados e discussão .....	133
5.3.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total .....	133
5.3.2 Validação do modelo e otimização das condições de processo para a remoção de carbono orgânico total .....	137
5.3.1 Análise da fase líquida por espectrometria de massas .....	138

5.3.2 Avaliação da qualidade de tratamento baseada nos parâmetros físico-químicos .....	139
5.3.3 Avaliação de atividade tóxica frente à <i>Artemia salina</i> .....	143
5.3.4 Análise do produto gasoso.....	144
5.4 Conclusão .....	146
5.5 Referências .....	147

## ***Capítulo 6***

6. Considerações finais e perspectivas futuras .....	150
--	-----

<b>Curriculum Vitae</b> .....	154
-------------------------------	-----

---

## Lista de figuras

- Figura 1.1** Número de publicações nas últimas duas décadas sobre poluentes farmacêuticos em água como resultado de busca dos termos: “pharmaceutical wastewater”, “hospital effluent”, “antibiotic pollutants”, “hormonal pollutants”, “anti-inflammatory pollutants”, “contamination by medicines in water” e “pharmaceutical waste in river”. Fonte: Base de dados Web of Science..... 4
- Figura 1.2** Principais fármacos encontrados no meio ambiente. Fonte: Adaptado de Nikolaou; Meric e Fatta (2007)..... 5
- Figura 1.3** Moléculas de AINEs e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022)..... 6
- Figura 1.4** Moléculas de  $\beta$ -bloqueadores e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022)..... 7
- Figura 1.5** Moléculas de antibióticos e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022)..... 7
- Figura 1.6** Moléculas de hipocolesterolêmicos e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022)..... 8
- Figura 1.7** Moléculas de hormônios e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022)..... 9
- Figura 1.8** Moléculas de antidepressivos/ansiolíticos e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022)..... 9
- Figura 1.9** Origem e fluxo de fármacos para a poluição do meio ambiente. Fonte: Adaptado de Kraemer, Ramachadran, Perron (2019)..... 11
- Figura 1.10** Diagrama de fases da água com opções de conversão hidrotérmica (a) e propriedades da água em condições subcríticas, próximas do ponto crítico e supercríticas a 25,3 MPa (b). Fonte: (HE et al., 2014)..... 22
- Figura 2.1** Representação da unidade reacional. Adaptada de Ribeiro et al., 2021.. 43
- Figura 2.2** Pontos experimentais para a estruturação de planejamento composto central com três fatores para ajuste de modelo quadrático. Fonte: Novaes e colaboradores (2017)..... 46

---

<b>Figura 2.3</b> Superfície de resposta para a remoção de COT na solução aquosa de amoxicilina em função da temperatura, vazão e concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> com concentração (a), vazão (b) e temperatura (c) no ponto central. ....	56
<b>Figura 2.4</b> Diagrama de pareto dos efeitos de temperatura, vazão e concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> para a remoção de COT na solução de amoxicilina. ....	57
<b>Figura 2.5</b> Curva analítica (a) e cromatograma do padrão de amoxicilina (80 µg/mL) utilizando CLAE-UV (b).....	59
<b>Figura 2.6</b> Degradação de amoxicilina determinada por CLAE-UV para os 18 testes realizados da matriz de planejamento composto central.....	60
<b>Figura 2.7</b> Superfícies de resposta para a degradação de amoxicilina tendo no ponto central: (a) concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , (b) vazão e (c) temperatura.....	62
<b>Figura 2.8.</b> Diagrama de pareto dos efeitos de temperatura, vazão e concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> para a remoção de amoxicilina. ....	63
<b>Figura 2.9</b> Cromatograma da solução de amoxicilina (1g/mL) após tratamento por OASC a temperatura de 485°C, vazão de 15 mL/min e pressão de 25 MPa. ....	64
<b>Figura 2.10</b> Espectros de massas das amostras de amoxicilina (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica. ....	65
<b>Figura 2.11</b> Fração molar e vazão volumétrica dos componentes gasosos.....	67
<b>Figura 2.12</b> Espectros de massas das amostras de efluente industrial (a) sem tratamento e (b) tratado por oxidação em água sob condição supercrítica. ....	72
<b>Figura 2.13</b> Taxa de mortalidade de <i>Artemia salina</i> expostas ao efluente contendo o antibiótico amoxicilina: (a) antes e (b) após o processo de tratamento. ....	75
<b>Figura 2.14</b> Fração molar dos produtos gasosos após tratamento de efluente industrial via oxidação por água em condição supercrítica.....	76
<b>Figura 3.1</b> Superfície de resposta para a remoção de COT na solução de antibióticos em função da temperatura e vazão. ....	93
<b>Figura 3.2</b> Espectros de massas das amostras de antibióticos (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica. ....	95
<b>Figura 3.3</b> Taxa de mortalidade de <i>Artemias salinas</i> expostas a efluente contendo	

---

---

antibióticos: (a) antes e (b) após o processo de tratamento.....	100
<b>Figura 3.4</b> Fração molar dos produtos gasosos após tratamento de solução aquosa de antibióticos tratada por OASC à 692,8 °C, 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Vazão de gás observada: 18 mL/min em CNTP. ....	101
<b>Figura 4.1</b> Superfície de resposta para a remoção de COT em função da temperatura, vazão e concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> com (a) concentração, (b) vazão e (c) concentração no ponto central na solução de antidepressivos e ansiolíticos. ....	114
<b>Figura 4.2</b> Espetros de massas das amostras contaminadas com ansiolíticos e antidepressivos (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica. ....	116
<b>Figura 4.3</b> Taxa de mortalidade de <i>Artemia salina</i> expostas à ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa: (a) antes e (b) após o processo de tratamento, 121	
<b>Figura 4.4</b> Composição gasosa resultante do tratamento de ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa por OASC à 692,8 °C, 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . A vazão de gás observada foi de 11 mL/min em CNTP.....	123
<b>Figura 5.1</b> Superfície de resposta para a remoção de COT em função da temperatura, vazão e concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> com (a) concentração, (b) vazão e (c) concentração no ponto central para tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa. ....	137
<b>Figura 5.2</b> Espetros de massas de amostras contaminadas com medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica.....	139
<b>Figura 5.3</b> Taxa de mortalidade de <i>Artemia salina</i> expostas a efluente contaminado com medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos: (a) antes e (b) após o processo de tratamento. ....	144
<b>Figura 5.4</b> Composição gasosa resultante do tratamento de solução aquosa contendo medicamentos cardiovasculares e antidepressivos por OASC à 601 °C, 13,3 mL/min e 0,65 (coeficiente de oxidação de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ), A vazão de gás observada foi de 26,3 mL/min em CNTP,.....	145

---

## Lista de tabelas

<b>Tabela 1.1.</b> Legislações para monitoramento de fármacos e seus limites de tolerância em diferentes matrizes.....	15
<b>Tabela 1.2.</b> Propriedades físico-químicas da água em diferentes estados.....	21
<b>Tabela 1.3</b> Resumo das reações químicas que ocorrem na gaseificação de água supercrítica .....	24
<b>Tabela 2.1</b> Condições adotadas no planejamento composto central para avaliação da remoção de COT em solução aquosa de amoxicilina ( $\alpha = 1,41$ ) .....	47
<b>Tabela 2.2</b> Resultado de remoção de COT (% $R_{COT}$ ) e degradação de amoxicilina (% $D_{AMOX}$ ) para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central para solução aquosa de amoxicilina ( $\alpha = 1,41$ ).....	53
<b>Tabela 2.3</b> Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante para solução aquosa de amoxicilina. ....	54
<b>Tabela 2.4</b> Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total na solução de amoxicilina.....	55
<b>Tabela 2.5</b> Resultado de otimização e validação de modelo matemático.para maximização de remoção de COT na solução de amoxicilina .....	58
<b>Tabela 2.6</b> Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante para a degradação de amoxicilina.....	61
<b>Tabela 2.7</b> Atribuição dada aos fragmentos de massas encontrados nas amostras de amoxicilina.....	66
<b>Tabela 2.8</b> Parâmetros físico-químicos do efluente real captado em indústria farmacêutica (continua).....	69
<b>Tabela 2.9</b> Atribuição dada aos fragmentos de massas encontrados nas amostras de amoxicilina.....	73
<b>Tabela 2.10</b> Avaliação de efluente farmacêutico contendo amoxicilina utilizando o teste de letalidade para <i>Artemia Salina</i> .....	74

---

<b>Tabela 3.1</b> Materiais e reagentes utilizados .....	88
<b>Tabela 3.2</b> Condições adotadas no planejamento composto central ( $\alpha = 1,68$ ) .....	89
<b>Tabela 3.3</b> Resultado de remoção de COT para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central para solução aquosa de antibióticos ( $\alpha = 1,68$ ) .....	90
<b>Tabela 3.4</b> Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante para solução aquosa de antibióticos. ....	91
<b>Tabela 3.5</b> Valores dos coeficientes do modelo de regressão reduzido (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante..	91
<b>Tabela 3.6</b> Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total na solução de antibióticos.....	92
<b>Tabela 3.7</b> Resultado de otimização para maximização de remoção de COT na solução de antibióticos e validação de modelo matemático.....	93
<b>Tabela 3.8</b> Parâmetros físico-químicos da solução de antibióticos (efluente mimetizado) (continua).....	96
<b>Tabela 3.9</b> Avaliação de solução aquosa de antibióticos utilizando o teste de letalidade para <i>Artemia Salina</i> .....	99
<b>Tabela 4.1</b> Medicamentos utilizado como reagentes no preparo de solução. ....	110
<b>Tabela 4.2</b> Resultado de remoção de COT para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central para solução aquosa de antidepressivos e ansiolíticos ( $\alpha = 1,68$ ) .....	111
<b>Tabela 4.3</b> Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante. ....	112
<b>Tabela 4.4</b> Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total. ....	113
<b>Tabela 4.5</b> Resultado de otimização para maximização de remoção de COT e validação de modelo matemático. ....	115
<b>Tabela 4.6</b> Parâmetros físico-químicos de qualidade para efluente (continua).....	118

---

---

<b>Tabela 4.7</b> Teste de letalidade para <i>Artemias salinas</i> expostas à ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa. ....	120
<b>Tabela 5.1</b> Medicamentos utilizado como reagentes no preparo de solução .....	131
<b>Tabela 5.2</b> Condições adotadas no planejamento composto central ( $\alpha = 1,68$ ). ....	133
<b>Tabela 5.3</b> Resultados de remoção de COT para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central no tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa. ....	134
<b>Tabela 5.4</b> Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante no tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa. ....	135
<b>Tabela 5.5</b> Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total no tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa. ....	136
<b>Tabela 5.6</b> Resultado de otimização para maximização de remoção de COT e validação de modelo matemático. ....	138
<b>Tabela 5.7</b> Parâmetros físico-químicos de qualidade para solução aquosa de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos (continua). ....	140
<b>Tabela 5.8</b> Teste de letalidade para <i>Artemias salinas</i> expostas a medicamentos anti-hipertensivos e cardiovasculares. ....	143

---

**Lista de abreviaturas e siglas**

%D <sub>AMOX</sub>	taxa de degradação de amoxicilina
%R <sub>COT</sub>	taxa de remoção de carbono orgânico total
AINEs	anti-inflamatórios não esteroides
CG	cromatografia a gás
CI	carbono inorgânico
CL <sub>50</sub>	concentração letal média necessária para matar 50% de uma população
CLAE	cromatografia líquida de alta eficiência
CODEGO	Companhia de Desenvolvimento Econômico de Goiás
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CNTP	condições normais de temperatura e pressão
COT	carbono orgânico total
COT <sub>entrada</sub>	concentração de carbono orgânico total determinada na amostra alimentada
COT <sub>saída</sub>	concentração de carbono orgânico total determinada na amostra tratada
COX	ciclooxigenase
CT	carbono total
DBO	demanda bioquímica de oxigênio
DCT	detector de condutividade térmica
DDD	dose diária definida
DIC	detector de ionização de chama
DQO	demanda química de oxigênio
ECDC	Centro Europeu de Controle e Prevenção de Doenças, do inglês <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EEA	Agência Europeia do Ambiente, do inglês <i>European Environment Agency</i>
ETA	estação de tratamento de água
ETE	estação de tratamento de esgoto
GASC	gaseificação em água supercrítica

---

GC-MS	cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa, do inglês <i>gas chromatography mass spectrometry</i>
HMG-CoA	<i>3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA redutase</i>
ICP-OES	espectrometria de emissão ótica com plasma acoplado indutivamente do inglês <i>inductively coupled plasma optical emission spectrometry</i>
NETL	Laboratório Nacional de Tecnologia de Energia, do inglês <i>National Energy Technology Laboratory</i>
OASC	oxidação por água supercrítica
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PhACs	compostos farmacêuticos ativos, do inglês <i>pharmaceutical active compounds</i>
POAs	processos oxidativos avançados
USEPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, do inglês <i>United States Environmental Protection Agency</i>
UV	ultravioleta
UVA	ultravioleta A
UVC	ultravioleta C
UV-Vis	ultravioleta visível

---

**Lista de símbolos**

$\alpha$	coeficiente de ortogonalidade
$\mu$	viscosidade
pka	constante de dissociação ácida
pK <sub>w</sub>	produto iônico da água
R <sup>2</sup>	coeficiente de determinação
$\rho$	densidade
$\chi^2$	qui-quadrado
$\epsilon$	constante dielétrica

# *Capítulo 1*

## **1. Introdução e objetivos gerais**

---

## 1.1 Introdução

Nas últimas décadas os impactos ambientais têm levado a indagações sobre as consequências de ações antrópicas no meio ambiente, em especial, no que diz respeito a demanda industrial crescente necessária para a sucessão de desenvolvimento social, tecnológico e econômico da humanidade (GUPTA et al., 2012). No Brasil, o mercado da indústria farmoquímica é o maior da América Latina e o sexto maior do mundo (FIOCRUZ, 2014). Contudo, este cenário de desenvolvimento implica no aumento da geração de resíduos farmacêuticos, o que também exige o desenvolvimento de tecnologias de tratamento de resíduos mais eficientes e sustentáveis.

Somado a contaminação oriunda de resíduo industrial, uma grande variedade de fármacos utilizados na prevenção e tratamento de doenças apresentam baixa taxa metabólica em humanos e, muitas das vezes, são liberados no ambiente de forma inalterada (FAHRENFELD; BISCEGLIA, 2016). Com isso, a água por exemplo, é uma das partes mais afetadas pois está diretamente envolvida em diversas atividades humanas. O grupo de poluentes que advém principalmente de produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal e hormônios são denominados contaminantes emergentes. Os poluentes emergentes, em definição sucinta, são denominados como contaminantes sintéticos ou naturais que não possui diretrizes padronizadas, mas podem ter efeitos adversos aos seres vivos, mesmo se disponíveis em quantidades vestigiais (RATHI; KUMAR; SHOW, 2021). A presença desses contaminantes emergentes na água, que geralmente variam na faixa de ng/L a µg/L, podem oferecer potencial risco à saúde humana e ao ecossistema (RICHARDSON; TERNES, 2022).

A exposição contínua a compostos farmacêuticos pode afetar o sistema imunológico humano, propiciar o desenvolvimento de genes e bactérias resistentes a antibióticos, retardar a oxidação de nitrito prejudicando o final do ciclo de metanogênese, provocar desregulação endócrina e, por exemplo, podem ocasionar a feminização de animais aquáticos como peixes e jacarés. Além do mais, combinações químicas podem gerar moléculas potencialmente tóxicas (LI; YANG, 2018; MEZZELANI; GORBI; REGOLI, 2018; RICHARDSON; TERNES, 2022; THAKUR; KUMAR; REDDY, 2019).

Nos últimos anos, tem-se aumentado a importância do desenvolvimento de tecnologias para tratamento de contaminantes emergentes. Este fato responde pela alarmante presença de contaminantes farmacêuticos na água e no meio ambiente. Os métodos convencionais para tratamento de águas residuais, geralmente, apresentam

---

---

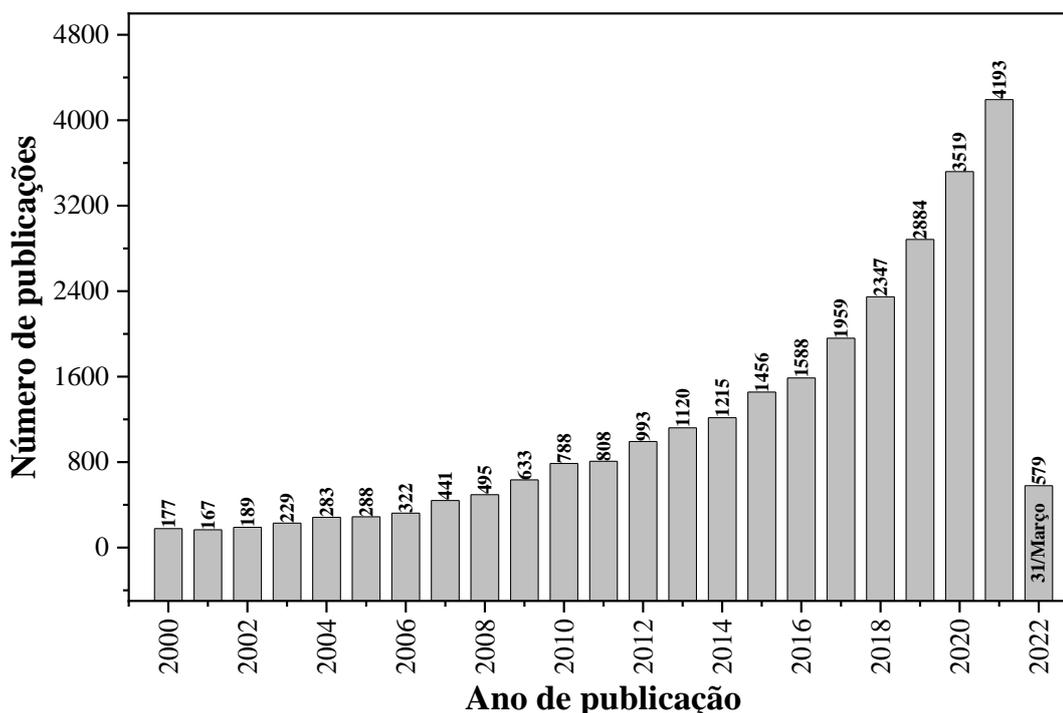
baixa eficiência para a degradação desses compostos ou são impraticáveis para tratar um grande volume de efluente em tempo hábil (RICHARDSON; TERNES, 2022).

A partir de uma perspectiva ambiental, onde almeja-se a redução de impactos ambientais, o uso de fluidos supercríticos tem se mostrado uma tecnologia promissora para o tratamento de resíduos orgânicos persistentes e produção de gases com valor energético. Essa tecnologia consiste no uso de qualquer substância em condições de temperatura e pressão acima do seu ponto crítico, no qual não há distinção entre as fases líquida e gasosa (LI; XU, 2019). A oxidação por água supercrítica (OASC) apresenta as vantagens de promover um processo de reação homogênea, taxa de reação alta e sem limitações de transferência de massa (BARNER et al., 1992). Desse modo, o desenvolvimento de tecnologia para uso de água (solvente abundante) em condição supercrítica em processos de tratamento via oxidação de resíduos orgânicos, pode vir a figurar como uma técnica relevante no processamento de produtos químicos persistentes e potencialmente poluidores.

Adiante, as implicações da contaminação do meio ambiente por poluentes farmacêuticos e o emprego de tecnologia de OASC serão discutidos em tópicos na forma de revisão acerca do estado da arte, estruturando justificativas e objetivos ao desenvolvimento deste estudo.

### **1.1.1 Poluição ambiental por poluentes farmacêuticos**

Os produtos farmacêuticos são hoje reconhecidos como uma ameaça para os ecossistemas aquáticos e para a saúde humana. Nas duas últimas décadas o interesse em pesquisas voltadas para poluentes farmacêuticos em água tem crescido exponencialmente. Na base de dados Web of Science, os termos “pharmaceutical wastewater”, “hospital effluent”, “antibiotic pollutants”, “hormonal pollutants”, “anti-inflammatory pollutants”, “contamination by medicines in water” e “pharmaceutical waste in river” foram buscados e um total de 26.673 trabalhos foram encontrados distribuídos ao longo de 22 anos, conforme mostrado na **Figura 1.1**.



**Figura 1.1** Número de publicações nas últimas duas décadas sobre poluentes farmacêuticos em água como resultado de busca dos termos: “pharmaceutical wastewater”, “hospital effluent”, “antibiotic pollutants”, “hormonal pollutants”, “anti-inflammatory pollutants”, “contamination by medicines in water” e “pharmaceutical waste in river”. Fonte: Base de dados Web of Science.

A revisão de Bunting e colaboradores (2021) resumiu a literatura publicada recentemente em toda a Europa desde 2012. Um total de 39 estudos foram considerados com base em critérios de seleção específicos, como geografia, data de publicação, qualidade e números da amostra. Nesses trabalhos, os compostos farmacêuticos reportados como contaminantes emergentes, totalizaram 135 compostos identificados em 31 dos 39 estudos (BUNTING et al., 2021; RICHARDSON; TERNES, 2022).

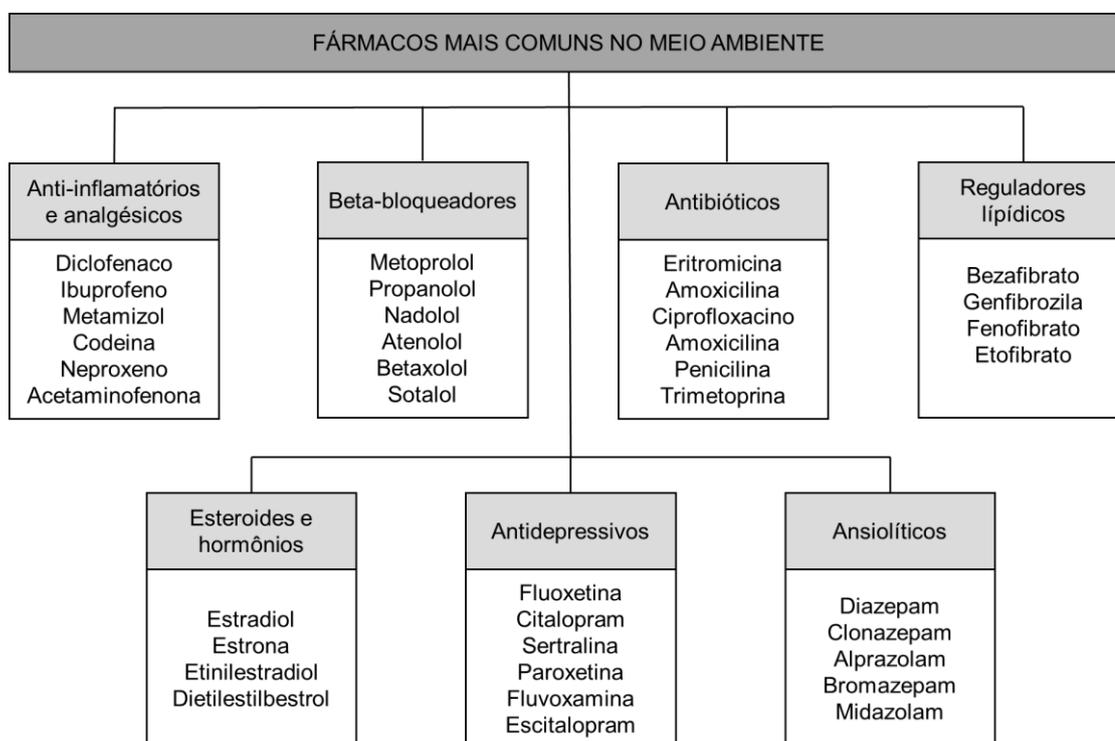
Sabe-se que a exposição a resíduos contaminados com diferentes classes de produtos farmacêuticos, incluindo medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides, medicamentos psiquiátricos, cardiovasculares, hipocolesterolêmicos, hormônios esteroides e antibióticos, acarreta disfunções do ecossistema e, apesar do grande avanço científico alcançado, o conhecimento sobre o comportamento de fármacos em misturas químicas, bem como suas interações com outros contaminantes ambientais ainda é limitado (MEZZELANI; GORBI; REGOLI, 2018). À vista disso, é

incontestável o apelo por alternativas que mitigam este problema, a solução mais imediata e assertiva é a remoção/degradação desses poluentes do meio ambiente.

### 1.1.1.1 Uma visão geral sobre os riscos dos poluentes farmacêuticos ao ecossistema e suas características

No meio ambiente, a presença de fármacos, seus metabólitos e produtos de degradação podem ter efeitos adversos em organismos vivos. Fármacos são amplamente e progressivamente utilizados na medicina humana e veterinária, e por consequência, são incessantemente liberados no meio ambiente (NIKOLAOU; MERIC; FATTA, 2007).

Uma variedade de produtos farmacêuticos foi detectada em muitas amostras ambientais em todo o mundo. Sua ocorrência foi relatada em efluentes de estações de tratamento de esgoto, águas superficiais, águas do mar, águas subterrâneas, solo, sedimentos e peixes (LYONS, 2014). As principais categorias de fármacos encontradas no meio ambiente, oriundos de uso na medicina humana, são mostrados na **Figura 1.2**.

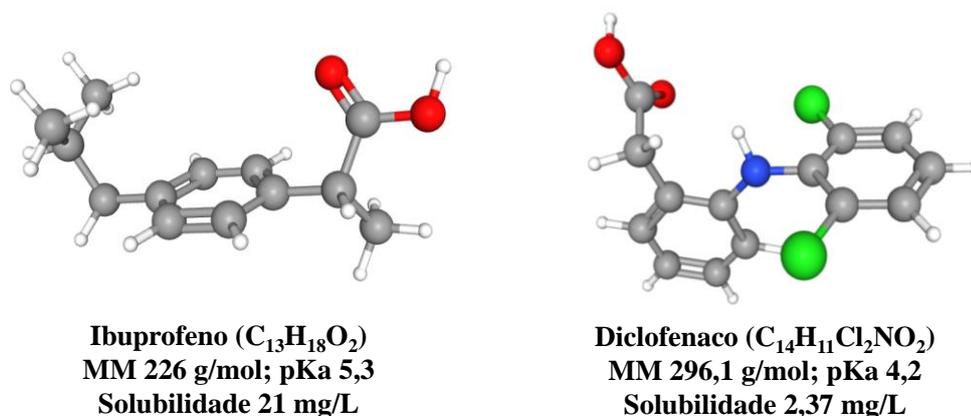


**Figura 1.2** Principais fármacos encontrados no meio ambiente. Fonte: Adaptado de Nikolaou; Meric e Fatta (2007).

Adiante, uma breve apresentação acerca da definição de cada uma dessas classes terapêuticas, suas aplicações, estruturas moleculares e propriedades físico-químicas serão apresentadas. Essas informações ajudam a compreender o comportamento dessas moléculas no meio ambiente, especificamente em água, portanto, os valores de solubilidade reportados referem-se à solubilidade em água.

- **Anti-inflamatórios e analgésicos**

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são medicamentos amplamente utilizados para aliviar a dor, diminuir a inflamação e reduzir a hipertermia. Os AINEs representam cerca de metade dos analgésicos. Em contraste aos opioides, que atuam no sistema nervoso central para bloquear a sinalização da dor para o cérebro, os AINEs aliviam a dor ao neutralizar a enzima ciclooxigenase (COX). A enzima COX é parte ativa para a biossíntese de prostaglandinas que geram processos inflamatórios. Em geral, os AINEs impedem que as prostaglandinas sejam sintetizadas, reduzindo ou eliminando a inflamação e a dor resultante (VANE; BOTTING, 1998). Ibuprofeno e diclofenaco são exemplos de AINEs. Suas moléculas e propriedades podem ser vistas na **Figura 1.3**.

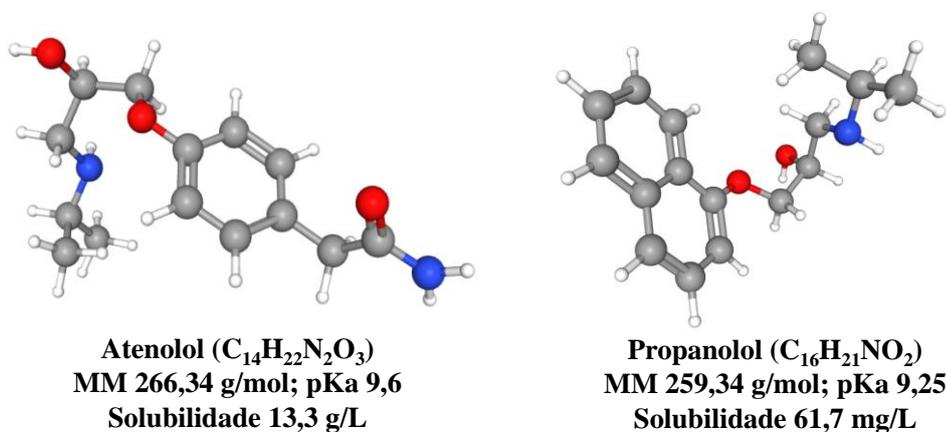


**Figura 1.3** Moléculas de AINEs e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022).

- **Beta-bloqueadores**

Os betabloqueadores são medicamentos usados para controlar ritmos cardíacos anormais e para proteger o coração de ataque cardíaco. Além disso, também são amplamente usados no controle de pressão arterial. Eles atuam como antagonistas competitivos que bloqueiam os receptores adrenérgicos de adrenalina e noradrenalina do sistema nervoso simpático (WIYSONGE et al., 2017). Propanolol e Atenolol são

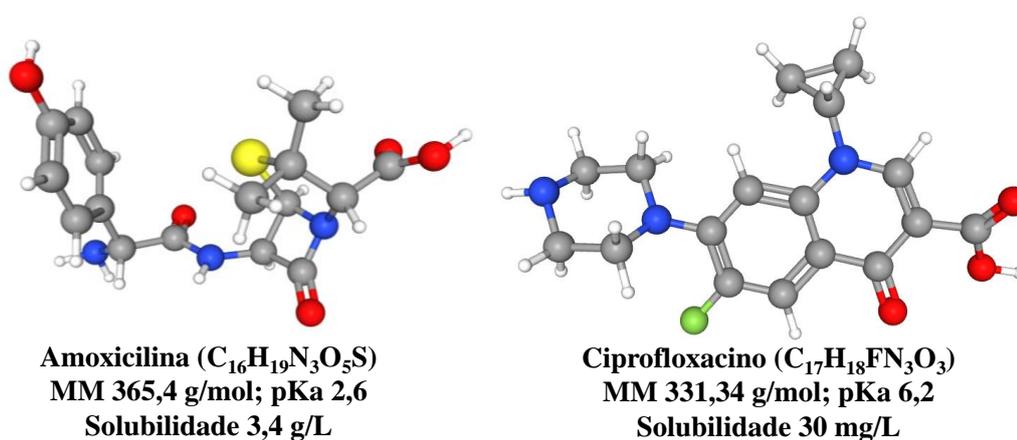
exemplos de  $\beta$ -bloqueadores. Suas moléculas e propriedades podem ser vistas na **Figura 1.4**.



**Figura 1.4** Moléculas de  $\beta$ -bloqueadores e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022).

- **Antibióticos**

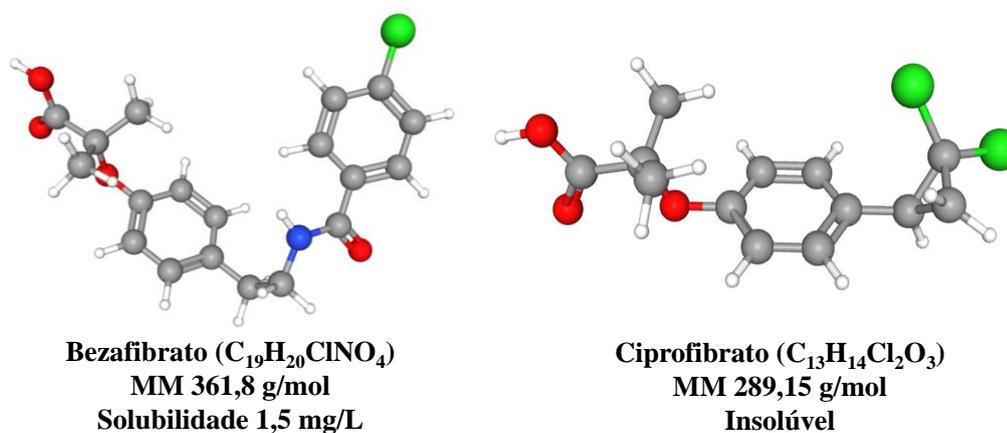
Antibióticos são medicamentos com ação antimicrobiana ativa contra bactérias. São amplamente utilizados para combater infecções bacterianas e prevenção de tais infecções. Seus mecanismos de atuação baseiam-se na inibição das sínteses de parede celular, proteínas, membranas celulares e ácido nucleico, tudo isso depende do tipo de antibiótico, tais como,  $\beta$ -lactâmicos, quinolonas, macrolídeos, dentre outros (GOULD, 2016). Amoxicilina e ciprofloxacino são exemplos de antibióticos, conforme pode ser visto na **Figura 1.5**.



**Figura 1.5** Moléculas de antibióticos e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022).

- **Reguladores lipídicos**

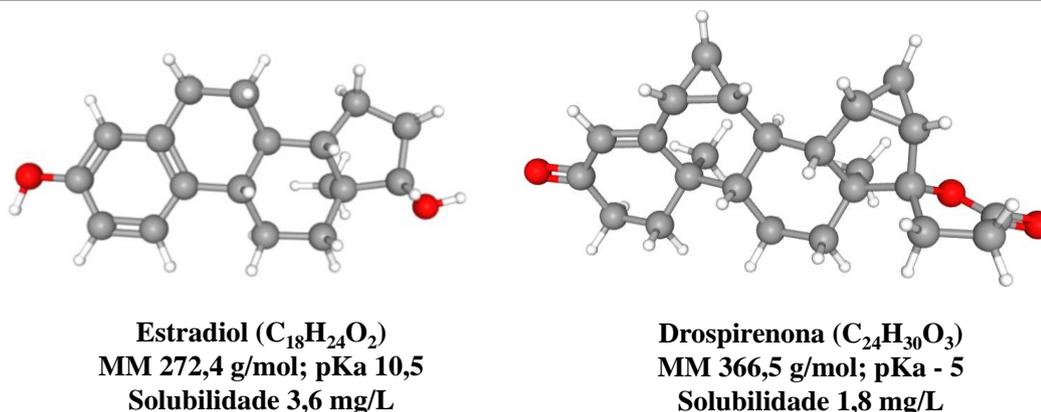
Os medicamentos redutores de lipídicos, também chamados de agentes hipocolesterolêmicos, são usados para reduzir o nível de lipídios e lipoproteínas, como colesterol, no sangue. Eles inibem a enzima, 3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA redutase (HMG-CoA), que controla a etapa limitante da taxa de reação na síntese do colesterol. Essa inibição de síntese esgota o colesterol intracelular. A célula então procura no espaço extracelular o colesterol de que necessita. O resultado é uma redução dos níveis plasmáticos de colesterol (DANESH et al., 2002). Bezafibrato e ciprofibrato são alguns exemplos de medicamentos hipocolesterolêmicos. Suas moléculas e propriedades podem ser vistas na **Figura 1.6**.



**Figura 1.6** Moléculas de hipocolesterolêmicos e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022).

- **Hormônios**

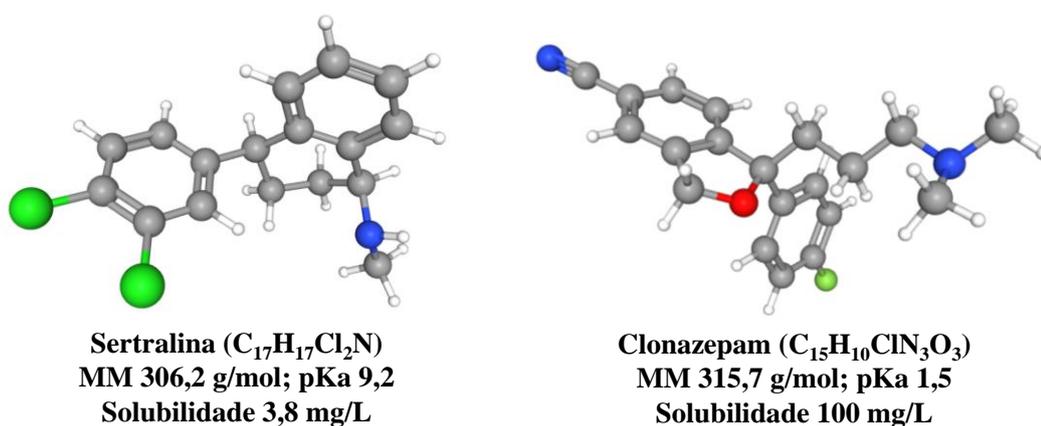
Os medicamentos hormonais são utilizados no controle e reposição de substâncias químicas produzidas pelo sistema endócrino, como glândulas e neurônios. Os hormônios têm papel importante para execução de algumas funções no organismo, como por exemplo, controle metabólico, sexual e hidrossalino. Hormônios esteroides são classificados em corticosteroides, andrógenos, estrógenos e progestágenos, onde, os mecanismos de atuação para cada hormônio dependem de suas funções específicas (YING; KOOKANA; RU, 2002). Estradiol e drospirenona são exemplos de medicamentos hormonais, conforme podem ser vistos na **Figura 1.7**.



**Figura 1.7** Moléculas de hormônios e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022).

- *Antidepressivos e ansiolíticos*

Os antidepressivos são medicamentos usados para tratar o transtorno depressivo, transtornos de ansiedade, algumas condições de dor crônica e disfunções do sistema nervoso central. Resumidamente, o mecanismo de ação desses fármacos baseia-se na inibição ou recaptação de neurotransmissores através de receptores seletivos, controlando a concentração e disponibilidade de neurotransmissores específicos para transmissão sináptica (CALISTO; ESTEVES, 2009). Sertralina e clonazepam são exemplos de antidepressivos/ansiolíticos extensivamente consumidos. Suas moléculas e propriedades podem ser vistas na **Figura 1.8**.



**Figura 1.8** Moléculas de antidepressivos/ansiolíticos e suas propriedades físico-químicas. Fonte: (PUBCHEM, 2022).

De modo geral, cada uma das classes apresentadas tem suas particularidades e oferecem potencial risco ao equilíbrio do ecossistema. Dentre tais categorias, estudos tem dado enfoque a ocorrência de hormônios e antibióticos no meio ambiente. Hormônios em virtude da interferência no funcionamento do sistema endócrino

---

afetando a síntese, transporte, metabolismo e excreção de hormônios naturais em seres vivos (RICHARDSON; TERNES, 2022). Antibióticos por estarem associados a desenvolvimento de bactérias resistentes (GUO; QI; LIU, 2017; NIKOLAOU; MERIC; FATTA, 2007).

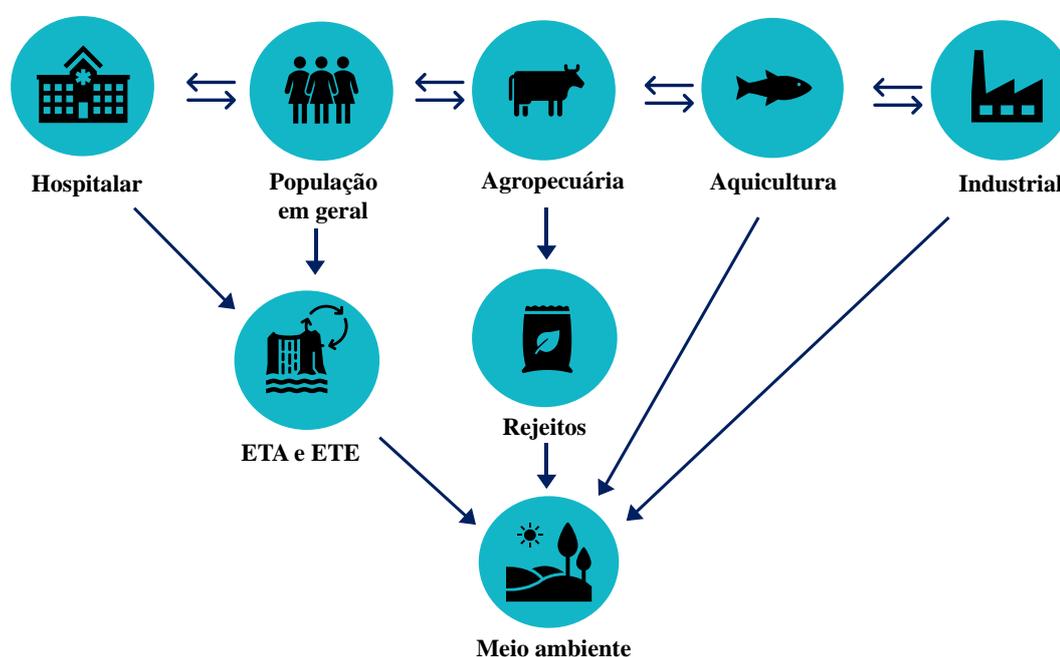
Diante desse panorama, atrelada a contaminação ambiental por antibióticos, a resistência aos antibióticos é reconhecida como um dos desafios mais importantes da medicina contemporânea e um grave problema de saúde pública (WHO, 2016).

Desde o século XX, período em que houve a descoberta dos antibióticos, o uso desses medicamentos tem reduzido a taxa de mortalidade e provocado um aumento de expectativa e qualidade de vida (LARSSON, 2014). Com o decorrer dos anos os antibióticos têm sido amplamente usados e, devido ao uso incorreto, naturalmente as bactérias foram se adaptando e desenvolvendo resistência à ação desses medicamentos. Como consequência, seu uso tem se tornado ineficaz no tratamento de infecções, aumentando o risco de disseminações e de morte (ZAREI-BAYGI et al., 2019). De acordo com o Centro Europeu de Controle e Prevenção de Doenças (ECDC, do inglês European Centre for Disease Prevention and Control), 33 mil pessoas morrem por ano devido à infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos (ECDC, 2018). Ao fazer uma prospecção, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que nos próximos 35 anos o número de mortes causadas por resistência bacteriana pode chegar a 10 milhões por ano (WHO, 2016). Em razão disso, a geração de um plano global de redução da resistência aos antibióticos foi aprovada na 68ª reunião da OMS, que ocorreu em maio de 2015 na Suíça. Ademais, este foi o tema principal da cúpula do G20 em setembro de 2016 na China, bem como da assembleia geral da Organização das Nações Unidas (ONU), que aconteceu em setembro de 2016 nos Estados Unidos (PAZDA et al., 2019).

Cabe ressaltar, no entanto, que até o presente momento os antibióticos não estão incluídos nos programas de monitoramento ambiental e poucas são as políticas de regulamentação. O mesmo ocorre para os demais poluentes farmacêuticos, por isso, eles são considerados poluentes emergentes (PÄRNÄNEN et al., 2019; TRAN; REINHARD; GIN, 2018). Diante de tudo isso, a investigação da origem e efeitos dos antibióticos e de demais fármacos no meio ambiente tem despertado enorme interesse de pesquisadores (KÜMMERER, 2009). A ocorrência de fármacos no meio ambiente e sua disseminação são, claramente, um desafio global.

### 1.1.1.2 Potenciais fontes de contaminação do meio ambiente e seus mecanismos de propagação

O uso de produtos farmacêuticos vai desde o uso na medicina humana até em outros setores de atividade comercial, como por exemplo, na agricultura e agropecuária. Por essa razão, moléculas de fármacos agora são encontradas em alimentos, áreas terrestres, águas doce e marinha (KÜMMERER, 2009; LI; YANG, 2018). Na **Figura 1.9**, adaptada do esquema originalmente desenvolvido por Kraemer, Ramachadran, Perron (2019), são apresentadas as vias de poluição ambiental por fármacos.



**Figura 1.9** Origem e fluxo de fármacos para a poluição do meio ambiente. Fonte: Adaptado de Kraemer, Ramachadran, Perron (2019).

Resíduos hospitalares são responsáveis por introduzir uma parcela considerável de fármacos em redes coletoras de águas residuais destinadas a estações de tratamento de água (ETA) e de tratamento de esgoto (ETE) dos municípios. Prova disso é a identificação de vários contaminantes, tais como, antibióticos, hormônios, ansiolíticos e outros, em efluente hospitalar e água potável (EBELE; ABOU-ELWafa ABDALLAH; HARRAD, 2017; NIKOLAOU; MERIC; FATTA, 2007; PAZDA et al., 2019; TRAN; REINHARD; GIN, 2018). Adicionalmente, o uso intenso de medicamentos pela população também impacta na inserção de fármacos no meio ambiente através dos efluentes residenciais, visto que grande parte do medicamento

administrado não é metabolizado e é excretado pelo organismo (FAHRENFELD; BISCEGLIA, 2016; KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019).

De acordo com os dados reportados pelo ECDC, em 2016 penicilinas e cefalosporinas foram os antibióticos mais prescritos. Seu consumo para uso sistêmico no setor hospitalar europeu, expresso em dose diária definida (DDD) por 1000 habitantes por dia, foi de 11,4; e o consumo médio de beta-lactâmicos para uso sistêmico na comunidade foi de 0,92 DDD por 1000 habitantes por dia (ECDC, 2016, 2018a; PAZDA et al., 2019). Ciprofloxacino e sulfametoxazol foram determinados, em resíduo hospitalar, em concentrações de 3752 e 367 ng/L, respectivamente. Os valores determinados são até duas ordens de magnitude maiores que o determinado em efluente comunitário. Ampicilina e amoxicilina, por outro lado, foram detectados apenas em efluentes comunitários, o que corrobora com relatórios reportados pelo ECDC de que beta-lactâmicos são amplamente usados dentro e fora de hospitais, sendo a amoxicilina um dos antibióticos mais usados para prescrição ambulatorial (ECDC, 2018a; PAULUS et al., 2019).

Almeida e colaboradores (2013) investigaram a presença de ansiolíticos e antiepiléticos em efluente hospitalar do Hospital Universitário de Santa Maria (Santa Maria, RS, Brasil). Como resultado, em efluente tratado por fossa séptica – um sistema de filtro anaeróbico – cinco fármacos foram identificados: bromazepam (195 ng/L), carbamazepina (590 ng/L), diazepam (645 ng/L), lorazepam (96 ng/L) e clonazepam (134 ng/L). Em estudo realizado no Estado de Nova Iorque (EUA), Subedi e Kannan (2015) reportaram a presença de dois anti-esquizofrênicos, seis sedativos-hipnóticos-ansiolíticos, quatro antidepressivos e quatro anti-hipertensivos, além de seus metabólitos, em duas ETAs. As concentrações médias determinadas variaram de 0,98 (quetiapina) a 1220 ng/L (atenolol) em águas residuais e de 0,26 (lorazepam) a 1490 ng/g de peso seco (sertralina) em lodo. Segundo esse estudo, as cargas em massa, ou seja, os fluxos de fármacos psicoativos alvo nas ETAs variaram de 0,91 (diazepam) a 347 mg/dia/1000 habitantes (atenolol), enquanto as emissões ambientais variaram de 0,01 (desidro-aripiprazol) a 316 mg/dia/1000 habitantes (atenolol).

Os hormônios esteroidais são outra classe farmacêutica muito presente em resíduos de esgoto comunitário e efluente hospitalar. Na cidade de Klang Valley (Malásia), investigou-se a eficiência de 6 ETEs – com sistema de tratamento caracterizado por uso de lodo ativado, filtro de gotejamento e empreiteiro biológico rotativo – no tratamento dos esteroides estrogênios  $17\beta$ -estradiol ( $E_2$ ) e  $17\alpha$ -

etinilestradiol (EE<sub>2</sub>). Os resultados mostraram que a concentração de E<sub>2</sub> variou de 88,2 a 93,9 ng/L no efluente e de 35,1 a 85 ng/L no afluente, com remoção de 6,4 a 63,0%. A concentração de EE<sub>2</sub> variou de 0,2 a 4,9 ng/L no efluente e 0,02 a 1,0 ng/L no afluente, com remoção de 28,3 a 99,3% (YIEN FANG et al., 2019).

As atividades de agricultura, agropecuária e aquicultura também são responsáveis pela ocorrência de fármacos no meio ambiente. O descarte inadequado de rejeitos provoca a contaminação de alimentos, solo e águas superficiais. Contaminantes farmacêuticos raramente são encontrados em águas subterrâneas, no entanto, a lixiviação de campos fertilizados com rejeitos de animais podem contaminar o subsolo (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019; KÜMMERER, 2009).

Zhao e colaboradores (2020) investigaram os efeitos do uso da terra e da chuva na lixiviação de antibióticos veterinários em diferentes solos. Nesse estudo, dejetos de suínos foram utilizados como fertilizante, e uma alta concentração de antibióticos (sulfametoxazol, oxitetraciclina, tetraciclina, doxiciclina, ciprofloxacino e outros) foram detectadas, em particular, clortetraciclina determinada em maior concentração (19,8 mg/kg). Os resultados mostraram que concentrações mais altas de antibióticos foram encontradas em solos de área agrícola (292,6 ng/g) e cultivo de pomar (228,1 ng/g) do que em áreas florestais (13,5 ng/g). Assim, observou-se que o uso da terra e as condições de chuva exercem efeitos significativos sobre a concentração de antibióticos no solo após a fertilização com rejeitos de animais (ZHAO et al., 2020).

No tratamento de águas residuais rurais, Chen e colaboradores (2019) propuseram um método de tratamento e, além do mais, monitoraram a presença de hormônios e biocidas em uma mistura típica de águas residuais rurais composta de esgoto doméstico e águas residuais de gado proveniente de uma pequena fazenda. Cinco hormônios esteróides (androsta-1,4-dieno-3,17-diona; 4-androsteno-3,17-diona; 19-noretindrona; testosterona e progesterona) e quatro biocidas (N,N-dietil-3-metilbenzamida; triclosan; carbendazim e metilparabeno) foram determinados no afluente em concentrações que variam de 30,5 a 105 ng/L e de 63,4 a 515 ng/L, respectivamente. Após tratamento, o sistema *wetland* construído removeu efetivamente os hormônios esteróides (97,4%) e biocidas (92,4%) determinados. Com base nas concentrações medidas foi possível estimar as cargas totais de poluição dos hormônios esteróides e biocidas que foram produzidos. Os valores corresponderam a

2330 e 5710 µg/dia, que diminuíram para 60,81 e 433 µg/dia após tratamento, respectivamente.

Indústrias farmacêuticas são fontes imediatas de poluição por fármacos, em particular, por sua cadeia produtiva processar grandes volumes de medicamentos e as águas residuais geradas durante o processo contêm uma grande variedade de compostos. Embora as plantas farmacêuticas contem com estação de tratamento de efluentes, a falta de legislação para o monitoramento de medicamentos em efluentes, faz com que resíduos industriais sejam descartados no corpo hídrico sem uma avaliação rigorosa de seus impactos ao bioma (GADIPELLY et al., 2014; LI; YANG, 2018; TRAN; REINHARD; GIN, 2018).

Por esse motivo, é evidente a necessidade de propor e desenvolver tecnologias para o tratamento de resíduos aquosos contendo fármacos previamente a seu descarte em corpos hídricos receptores, propendendo a mitigar possíveis impactos à saúde humana, bem como a todo bioma.

No Brasil, estudos tem reportado a ocorrência de contaminantes emergentes em água potável. Sodré, Locatelli e Jardim (2010) mostraram que em amostras de água potável de Campinas, São Paulo (Brasil), foram determinados estigmasterol, colesterol, bisfenol A, cafeína, estrona e 17β-estradiol. Os dois últimos foram detectados apenas durante a estação seca, com concentrações abaixo dos limites de quantificação. O estigmasterol apresentou a maior concentração média ( $0,34 \pm 0,13$  µg/L), seguido por colesterol ( $0,27 \pm 0,07$  µg/L), cafeína ( $0,22 \pm 0,06$  µg/L) e bisfenol A ( $0,16 \pm 0,03$  µg/L). Sodré e Sampaio (2020) reportaram a investigação de 35 contaminantes emergentes em 14 amostras de água potável coletadas no Lago Paranoá, localizado na cidade de Brasília, Distrito Federal brasileiro. Os resultados revelaram a presença de atrazina (em 86% das amostras analisadas), carbamazepina (71%), paroxetina (71%), ácido mefenâmico (64%), nicotina (57%), atenolol (43%) e sulfametoxazol (43%). Os hormônios reprodutivos, estrona, 17β-estradiol e estriol, bem como o inibidor de ovulação 17α-etinilestradiol foram detectados em uma amostra em concentrações que variaram de 3,7 a 5,6 ng/L. Sob esses níveis, essas substâncias podem causar efeitos adversos tanto para a saúde humana quanto para o meio ambiente.

Cabe ressaltar que no Brasil, atualmente, não há legislação ou regulamentação específica que exija o monitoramento de fármacos em alimentos, resíduos e água tratada, diferente do que ocorre em países desenvolvidos. Na **Tabela 1.1** são

apresentadas as regulamentações de Alimentos & Medicamentos dos Estados Unidos, que estabelece a tolerância de fármacos em diferentes matrizes, e as diretrizes da União Europeia com limites de tolerância de substâncias para monitoramento da água.

**Tabela 1.1.** Legislações para monitoramento de fármacos e seus limites de tolerância em diferentes matrizes

<b>Fármaco</b>	<b>Matriz</b>	<b>Concentração Limite</b>	<b>Legislação</b>
antibióticos macrolídios	água	19 ng/L	(EUROPEAN UNION DECISION 2018/840, 2018)
Amoxicilina	água	78 ng/L	
Ciprofloxacino	água	89 ng/L	
17-beta-estradiol, Estrona	água	0,4 ng/L	
17-alfa-etinilestradiol	água	0,035 ng/L	
Metaflumizona	água	65 ng/L	
Amoxicilina	leite e couro	10 ng/g	(UNITED STATE FOOD & DRUG ADMINISTRATION 21/556, 2019)
Ampicilina	gado e suínos	10 ng/g	
Carbomicina	frango	0 ng/g	
Sulfomixina	frango e peru	0 ng/g	
Eritromicina	gado	10 ng/g	
	leite	0 ng/g	
	frango e peru	12,5 ng/g	
	ovos	2,5 ng/g	
Oxitetraciclina	fígado	600 ng/g	
	leite	30 ng/g	
	frango	30 ng/g	
Progesterona	gado e ovelha	5 ng/g	
Trembolona	gado	0,4 ng/g	
tetraciclina	gado e ovelha	2 ng/g	
Zilpaterol	gado	12 ng/g	

Como mencionado anteriormente, o fluxo de resíduos farmacêuticos é de natureza diversa e, portanto, o tratamento das águas residuais que contêm contaminantes persistentes em pequenas concentrações, e seus produtos de transformação deve ser realizado para descarte adequado no meio ambiente.

### **1.1.1.3 Principais técnicas para tratamento e remoção de poluentes farmacêuticos em meio aquoso**

A remoção de antibióticos do meio ambiente é feita por meio de técnicas de tratamento capazes de retirar a molécula contaminante do meio ambiente ou convertê-la em substâncias que ofereçam nenhum ou menor risco ao ecossistema. Os processos de tratamento podem ser biológicos (biodegradação por bactérias) e/ou químicos

(adsorção, hidrólise, oxidação e outros). As particularidades dos principais processos de tratamento são apresentadas a seguir:

- **Adsorção**

No processo de adsorção a molécula de contaminante é retida na superfície de um sólido por meio de interações de natureza física ou química. Em geral, os fármacos são moléculas complexas que podem possuir diferentes funcionalidades e características físico-químicas para a mesma molécula dependendo do meio em que se encontra. Assim, sob diferentes condições de pH, por exemplo, os fármacos podem ser neutros, catiônicos, aniônicos ou zwitteriônicos (DE ANDRADE et al., 2018; KÜMMERER, 2009). Isso demonstra que o processo de adsorção desses poluentes pode ser complexo e difícil de avaliar, vindo a depender da composição da matriz em que está inserido. Diante disso, cabe destacar que a grande quantidade de fármacos que podem ser encontrados nos efluentes, requer o emprego de adsorventes com diferentes propriedades físico-químicas vindo a limitar a eficiência de adsorção e encarecendo o processo de tratamento (GUO; QI; LIU, 2017).

Os processos de adsorção têm sido aplicados na remoção de fármacos, como por exemplo, nesse estudo, a remoção do hormônio 17 $\beta$ -estradiol foi avaliada utilizando um biochar preparado com casca de arroz por modificação química (NaOH/NaHCO<sub>3</sub>) assistida por micro-ondas. A capacidade máxima de adsorção alcançada foi de 44,9 mg/g obtida do modelo de Langmuir a 25 °C (ZHANG et al., 2019). Kaeseberh e colaboradores (2018) avaliaram a adsorção e dessorção de 14 antibióticos em sedimentos de esgoto. O estudo foi realizado na cidade de Dresden (Alemanha) e, para tal, azitromicina, claritromicina, roxitromicina, clindamicina, doxiciclina, cefuroxima, cefotaxima, sulfametoxazol, trimetropim, fenoximetilpenicilina, piperacilina, amoxicilina, ciprofloxacino, levofloxacino foram avaliados. O estudo revelou que desses antibióticos, cefuroxima, cefotaxima, fenoximetilpenicilina, piperacilina e amoxicilina não adsorveram aos sedimentos de esgoto utilizado como adsorvente. Além do mais, os 9 antibióticos que adsorveram foram rapidamente dessorvidos. Devido à escassez de conhecimento sobre a interação de antibióticos com o esgoto e seus sedimentos nas plantas de tratamento, estudos aprofundados precisam ser realizados para evitar a dessorção do contaminante de volta ao ambiente (KAESEBERG et al., 2018; KÜMMERER, 2009).

---

- **Fotodegradação**

O processo de fotodegradação ou decomposição fotoquímica ocorre quando uma molécula orgânica é decomposta ou dissociada por meio de absorção de fótons. A decomposição fotoquímica pode desempenhar um papel importante no tratamento de efluentes e águas superficiais (KÜMMERER, 2009).

Os fármacos, na maior parte dos casos, são fotossensíveis e/ou termosensíveis, e por isso, o processo de fotodegradação vem sendo investigado em antibióticos, anti-hipertensivos, ansiolíticos, dentre outros fármacos (IOELE et al., 2010; LARSSON, 2014; SHI et al., 2019). Embora a eficiência de decomposição esteja atrelada a intensidade e frequência de radiação eletromagnética, fatores como pH, presença de minerais, turbidez e tipo de matriz em que se encontra os contaminantes possuem grande impacto na efetividade do tratamento (KRZEMINSKI et al., 2019).

A fotodegradação do anti-hipertensivo barnidipina foi reportada por Ioele e colaboradores (2010). O fármaco, sob luz solar direta ou indireta, sofreu oxidação, contudo vários subprodutos de degradação foram formados. Dentre eles, destacou-se a formação de piridina como principal produto da fotodegradação, que é tóxica a saúde humana e a organismos aquáticos.

Xu e colaboradores (2019) avaliaram a degradação de tetraciclina em água utilizando como fotocatalisador  $\text{LaVO}_4$  suportado em nanotubo de carbono. Os resultados mostraram alta taxa de degradação (81%) com a formação de produtos que apresentaram baixa toxicidade (XU et al., 2019). No entanto, o estudo não reportou teste catalítico em um efluente real.

A desvantagem do processo de fotodegradação é evidenciada ao considerar as particularidades de um efluente real em que a matéria orgânica dissolvida pode interagir com os intermediários reacionais. O tratamento de efluentes com uma vasta variedade de fármacos apresenta limitações. Outro aspecto importante a ser ressaltado é a dificuldade em manter altas taxas de remoção em larga escala, como por exemplo, em uma ETA e/ou ETE devido a necessidade de exposição à luz (GUO; QI; LIU, 2017; KÜMMERER, 2009; SHI et al., 2019).

- **Biodegradação**

No processo de biodegradação as moléculas são degradadas por fungos, bactérias, algas e outros organismos. Muitas das vezes, durante o processo de biodegradação ocorre apenas a biotransformação do contaminante, ou seja, a molécula é modificada/fragmentada, mas pode continuar a apresentar toxicidade

---

(KÜMMERER, 2009). À vista disso, geralmente, os processos de biodegradação são associados a outros processos de tratamento, como por exemplo, adsorção e fotodegradação.

Li e Zhang (2010) investigaram a biodegradação e adsorção de 11 antibióticos em água usando reatores batelada contendo lodo ativado. Os resultados desse estudo mostraram que, após 10 dias, somente cefaloxina, sulfadiazina e sulfametoxazolona foram biodegradadas, por isso, o processo de adsorção foi utilizado como tratamento subsequente a fim de obter melhor eficiência de degradação (LI; ZHANG, 2010). Assim, é possível inferir que o processo de biodegradação configura uma etapa complementar de tratamento, não podendo ser considerado efetivo no tratamento de uma ampla variedade de moléculas contaminantes que são encontradas em redes de esgoto ou efluentes industriais.

A revisão de Dos Santos e coautores (2022) avaliou holisticamente a biodegradação de 18 compostos farmacêuticos ativos (PhACs) potencialmente perigosos ao meio ambiente. Dentre os PhACs avaliados em águas residuais, o mais biodegradável foi o paracetamol, enquanto o mais recalcitrante foi o diclofenaco. Somado a isso, estudos recentes têm demonstrado que a maior parte dos antibióticos não são biodegradáveis em condições aeróbicas, por isso, tem-se buscado novos microrganismos capazes de degradar este poluente emergente (CHENG et al., 2021; KHORSANDI et al., 2019; MARCELINO et al., 2017; TRAN; REINHARD; GIN, 2018).

- ***Processos oxidativos***

Os processos de oxidação visam a degradação de moléculas orgânicas através de reações de oxidação, ou seja, a molécula é submetida a um agente oxidante e perde elétrons (BRITO; MARINHO SILVA, 2012). Os processos oxidativos são usados para tratamento de efluentes contendo poluentes recalcitrantes como fármacos, visto que, sozinhos os processos de biodegradação apresentam baixa eficiência. Os processos oxidativos mais comuns utilizados para tratamento de efluentes envolvem ozonização, oxidação eletrocatalítica, processos oxidativos avançados (POA) e a oxidação por água supercrítica (OASC) (DOGAN; KIDAK, 2016; MA et al., 2018; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ; ROBLES; GODÍNEZ, 2022; NORTE et al., 2018).

Os fármacos psicoativos bromazepam, clonazepam e diazepam de dois efluentes de estações de tratamento de águas residuais municipais (ETE<sub>1</sub> e ETE<sub>2</sub>), ambas localizadas na cidade do Rio de Janeiro (Brasil) foram tratados por ozonização.

As condições otimizadas de tratamento foram  $\text{pH} = 8,03$ ; dose específica de  $\text{O}_3 = 4,8 \text{ mg de O}_3/\text{mg de DQO}$  (demanda química de oxigênio); e vazão mássica de  $\text{O}_3 = 22,07 \text{ mgO}_3/\text{min}$ . Contudo, utilizando uma dose específica de  $1,8 \text{ mgO}_3/\text{mgDQO}$ , mais de 93% de todos os ansiolíticos foram removidos de 8 L de efluente da ETE<sub>2</sub>, enquanto para a ETE<sub>1</sub>, mais de 90% foram removidos com dose específica 2,7 vezes maior ( $4,8 \text{ mgO}_3/\text{mgDQO}$ ) (CUNHA et al., 2022).

Estudos mostraram que a ozonização foi capaz de fragmentar moléculas de amoxicilina, sulfametoxazolona e oxitetraciclina (ALATON et al., 2004; DANTAS et al., 2008; LI et al., 2008). No entanto, estes trabalhos apresentaram a necessidade de combinar o uso de outros agentes oxidantes como por exemplo,  $\text{H}_2\text{O}_2$  após ozonização. Além disso, os produtos de degradação apresentaram alta toxicidade, demonstrando a necessidade de etapas complementares de tratamento. Alsager e colaboradores (2018) reportaram o uso de ozonização para a degradação de amoxicilina, ciprofloxacino e sulfametoxazolona em água e leite. A maior taxa de degradação dos antibióticos foi observada no leite, aproximadamente 95%, mas os produtos de degradação foram tóxicos e ácidos solúveis em água (ALSAGER et al., 2018). Tendo em vista tudo isso, o processo de ozonização pode ser considerado uma etapa do processo de tratamento se o produto tóxico for mais fácil de ser removido ou degradado por processos subsequentes.

Os POAs são processos que se baseiam na geração de radicais livres, principalmente o radical hidroxila, que possui alto potencial de oxidação e pode promover a degradação de vários compostos poluentes (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014). As metodologias de tratamento via oxidação avançada se relacionam com várias técnicas, como por exemplo, tratamento fotoquímico usando  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ , fotocatalise heterogênea  $\text{TiO}_2/\text{UV}$  e processos baseados no reagente de Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ ) (BRITO; MARINHO SILVA, 2012).

Khorsandi e colaboradores (2019) investigaram a degradação de ceftriaxona utilizando  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ . Os resultados desse estudo apresentaram taxa de degradação de até 100% após 120 min de exposição. No entanto, ao avaliar a degradação desse contaminante em água de torneira, a mesma taxa de degradação não foi alcançada, houve somente 90% de degradação. Diante disso, os efeitos da presença de sulfato, fosfato e nitrato em água foram avaliadas individualmente e a eficiência de remoção decaiu para 85, 77 e 70%, respectivamente (KHORSANDI et al., 2019).

A degradação dos compostos 2,4-D, diazepam, nicotina e paracetamol (acetaminofeno) foi estudada pelos processos Fenton, foto-Fenton e radiação/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> com UVC/UVA e radiação solar natural em pH neutro com baixas concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup>. O processo UVC/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi eficiente na degradação da nicotina (74%), o processo foto-Fenton foi mais eficiente na degradação do 2,4-D (82%), diazepam (27%) e paracetamol (85%) usando radiação solar, UVA e UVC, respectivamente. Os testes de toxicidade e carbono orgânico total (COT) mostraram redução na toxicidade dos compostos após o tratamento, com exceção do diazepam, que se mostrou mais resistente ao processo, levando a maior mortalidade de *Artemia salinas* (92%) e menor quantidade relativa de germinação de sementes de *Lactuca sativa* (40%) (NIPPES; MACRUZ; SCALIANTE, 2021).

Estudos recentes mencionam a aplicação de eletro-oxidação, eletro-Fenton e eletro-Fenton foto assistido destinados ao tratamento de efluentes contaminados com produtos farmacêuticos (MARTÍNEZ-SÁNCHEZ; ROBLES; GODÍNEZ, 2022). Niu e coautores (2022) estudaram a degradação de cefotaxima sódica por oxidação eletrocatalítica utilizando Ti/SnO<sub>2</sub>-RuO<sub>2</sub> como eletrodo. Os parâmetros de densidade de corrente, concentração de eletrólito e valor de pH foram 25 mA cm<sup>-2</sup>, 5 mM e 7, respectivamente. Sob tais condições a melhor taxa de remoção do antibiótico cefotaxima foi de 86,33%.

Na última década, o uso de oxidação por água em condição sub e supercrítica tem figurado como uma tecnologia promissora para tratamento de resíduos orgânicos. Ma e colaboradores (2018) reportaram a investigação do tratamento do antibiótico penicilina utilizando OASC em reator batelada. Os testes foram realizados a alta pressão (21-25 MPa), utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como agente oxidante. As temperaturas avaliadas variaram de 380 a 500 °C. Os resultados mostraram que a maior eficiência de remoção de matéria orgânica (99,4%) foi obtida a 400 °C, 24 MPa, com 200% de excesso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em relação a quantidade estequiométrica de matéria orgânica de penicilina e 10 min de tempo de residência (MA et al., 2018). Diante desse resultado, é possível inferir que a OASC pode ser um processo promissor para o tratamento de fármacos, por isso, maiores considerações sobre o uso da tecnologia serão apresentadas adiante.

## 1.1.2 Tecnologia de oxidação por água em condição supercrítica

### 1.1.2.1 Fundamentos do processo e as propriedades da água em condição supercrítica

A água é um recurso natural essencial para a existência de vida na Terra. Mais que um insumo indispensável é um recurso abundante capaz de solubilizar uma ampla variedade de substâncias (LI; XU, 2019). Sob diferentes condições de temperatura (T) e pressão (P), as propriedades físico-químicas da água variam consideravelmente, particularmente as propriedades relacionadas à solvatação. As variações na densidade ( $\rho$ ), constante dielétrica ( $\epsilon$ ), produto iônico ( $pK_w$ ) e viscosidade ( $\mu$ ) são mostrados na **Tabela 1.2**.

**Tabela 1.2.** Propriedades físico-químicas da água em diferentes estados

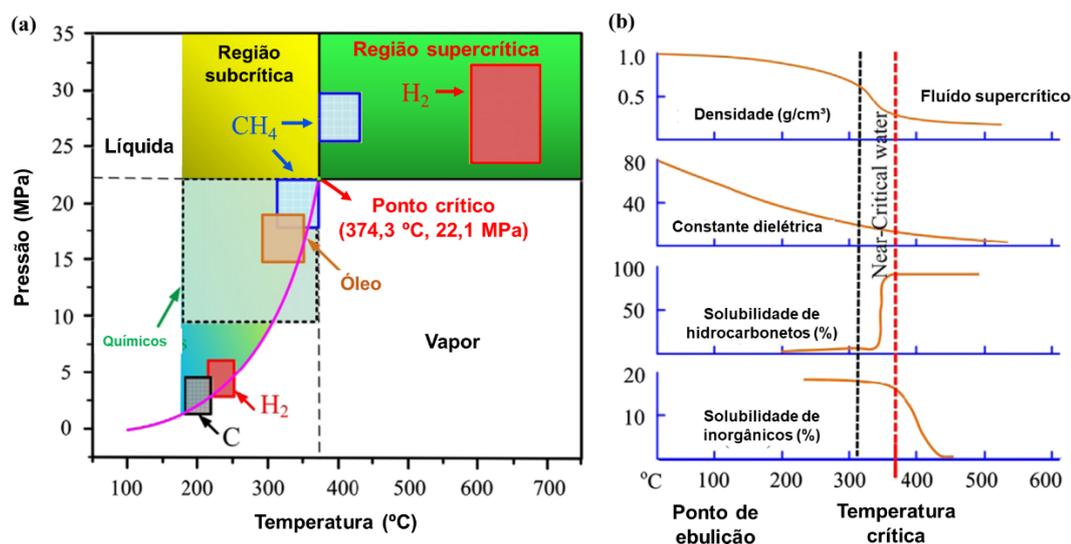
	Água líquida	Vapor	Água subcrítica	Água supercrítica		
T (°C)	25	400	300	400	400	700
P (MPa)	1	0,1	25	25	50	25
$\rho$ (Kg/m <sup>3</sup> )	997,05	0,32	743,01	166,53	577,74	60,08
$\epsilon$	78,4	1,005	21,48	3,81	12	1,29
$pK_w$	13,99	-	11,12	16,53	11,46	19,83
$\mu$ (mPa s)	0,89	0,024	0,092	0,029	0,068	0,038

Fonte: (SUSANTI; KIM; YOO, 2014)

O uso de água supercrítica como meio para reações de oxidação, conversão de materiais orgânicos em produtos gasosos e/ou líquidos, e para processos de sínteses orgânica e inorgânica tem sido objeto de pesquisa há mais de 30 anos (MARRONE; HONG, 2009). Os processos predominantes que utilizam água em condição supercrítica são: oxidação em água supercrítica (OASC) e gaseificação em água supercrítica (GASC). O que difere um processo do outro é a presença de agente indutor de oxidação (ZHANG et al., 2015).

O processo de OASC ocorre entre os materiais oxidáveis, agente indutor de oxidação (por exemplo, oxigênio, ar, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e água a temperaturas e pressões acima do ponto crítico da água, 374 °C e 22,1 Mpa, respectivamente, conforme pode ser visto na **Figura 1.10**. O processo de GASC é a denominação dada a reação homogênea que ocorre entre os materiais oxidáveis com água ou vapor d'água em condição supercrítica, em que a água atua como solvente e reagente, para formar gases leves, como por exemplo, metano, hidrogênio, dióxido de carbono e monóxido de carbono. A água acima do seu ponto crítico é considerada um gás denso de alta difusividade e

baixa viscosidade, com propriedades de transporte e capacidade de solvatação para a maioria dos gases e compostos orgânicos. Assim, durante o processo de OASC os compostos orgânicos reagem completamente com o oxidante e a água, formando principalmente  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  (ALTUNDOGAN et al., 2007; BARNER et al., 1992; HE et al., 2014; SUSANTI; KIM; YOO, 2014).



**Figura 1.10** Diagrama de fases da água com opções de conversão hidrotérmica (a) e propriedades da água em condições subcríticas, próximas do ponto crítico e supercríticas a 25,3 MPa (b). Fonte: (HE et al., 2014)

A tecnologia de OASC ganhou notoriedade na década de 80, quando as restrições ambientais forçaram indústrias petroquímicas a buscar novas tecnologias para tratar seus resíduos (BARNER et al., 1992). Foi nesse período em que universidades e institutos de pesquisas começaram a investigar o uso dessa tecnologia.

Tester e colaboradores (1993) publicaram um trabalho pioneiro, no qual buscaram compreender os fundamentos, cinética de reação, equilíbrio de fases e a formação de produto sólido (sal) (TESTER et al., 1993). Os resultados mostraram que o processo não sofre com limitações em relação a transferência de massa, o que é uma vantagem, com alta eficiência de degradação de matéria orgânica em curto espaço de tempo. A cinética de OASC de produtos orgânicos é usualmente considerada de primeira ordem ou pseudo-primeira ordem em relação à concentração dos compostos orgânicos. A taxa de oxidação é frequentemente considerada independente ou fracamente depende da concentração de oxidante. Observou-se também, que os heteroátomos em compostos orgânicos são convertidos em compostos inorgânicos, como ácidos, óxidos e sais. Com isso, os sais, particularmente os que contêm cloreto, sulfato ou carbonato, aderem as superfícies sólidas em que tem contato, o que é um

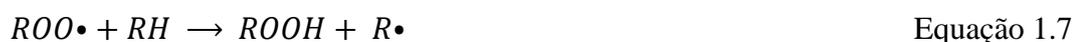
aspecto negativo do processo (BARNER et al., 1992; LI; XU, 2019; TESTER et al., 1993).

Os maiores desafios dessa tecnologia são a corrosão e deposição de sais, no entanto, já se investiga alternativas para contornar esses problemas, tais como o uso de materiais resistentes e inovações em projetos de reatores (KRITZER; DINJUS, 2001). Em contrapartida a OASC apresenta inúmeras vantagens, dentre as quais se destacam a alta solubilidade dos intermediários reacionais reduzindo a formação de alcatrão, o sistema reacional é monofásico devido à alta solubilidade dos gases produzidos, várias substâncias podem ser tratadas independente de suas características físico-químicas, além de que trabalhar em altas pressões levam a baixas densidade de fluido podendo se utilizar reatores compactos com curto tempo de residência (SUSANTI; KIM; YOO, 2014).

O mecanismo reacional de OASC é complexo devido a água atuar como meio reacional e como reagente (agente oxidante) envolvido no processo. Como já visto, isso ocorre pelo motivo de temperatura e pressão implicarem na variação de densidade da água. Esse fenômeno não afeta apenas a oxidação e degradação de contaminantes orgânicos, mas também multiplica as dificuldades de simulação ou descrição dos mecanismos de reação. A densidade da água é o fator mais importante para determinar o mecanismo de reação: a reação é controlada por mecanismo de reação iônica em alta densidade de água e baixa temperatura. Diversamente, o mecanismo de reação via radicais livres é dominante na condição de baixa densidade da água e alta temperatura (GUO et al., 2010; WANG et al., 2011).

No sistema reacional, o peróxido de hidrogênio decompõe-se facilmente em oxigênio e água (Equação 1.1). Em condições supercríticas, radicais livres podem ser facilmente produzidos pelo ataque de oxigênio a ligações fracas, como a ligação C—H (Equação 1.2). Em seguida, os radicais formados podem produzir mais radicais e peróxido de hidrogênio (Equação 1.3). O peróxido de hidrogênio em contato com parceiros de colisão homogêneo ou heterogêneo ( $M$ ) é facilmente decomposto em radicais hidroxila ( $HO\bullet$ ). O radical hidroxila é considerado o mais importante oxidante do processo de OASC devido sua reatividade eletrofílica (Equação 1.4). O radical hidroxila, por sua vez, ataca os átomos de hidrogênio (Equação 1.5), e essa etapa pode ser considerada determinante para a cinética da reação. Adiante, os radicais livres formados se combinam com oxigênio para a formação de radical superóxido ( $ROO\bullet$ ) (Equação 1.6). O superóxido decompõe os compostos orgânicos em moléculas de

baixo peso molecular, tais como, ácido acético e ácido fórmico (Equação 1.7), que finalmente são oxidados em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  (LI; XU, 2019; SUSANTI; KIM; YOO, 2014; WANG et al., 2011).



A química envolvida na produção de gases é bastante complexa e é realizada através de uma série de transformações físicas e reações químicas dentro do reator (HANTOKO et al., 2018). Algumas das principais reações químicas são mostradas na

### Tabela 1.3.

**Tabela 1.3** Resumo das reações químicas que ocorrem na gaseificação de água supercrítica

Tipo de reação	Equação química de reação	$\Delta\text{H}_{25^\circ\text{C}}$ (MJ/kmol)
Global simplificada	$\text{CH}_x\text{O}_y + (2-y)\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + (2-y + x/2)\text{H}_2$	$> 0$
Deslocamento água-gás	$\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2$	- 42
Boudouard	$\text{C} + \text{CO}_2 \rightarrow 2\text{CO}$	+ 172
Reforma a vapor	$\text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2\text{CO} + 3\text{H}_2$	+ 206
Reforma de $\text{CO}_2$	$\text{CH}_4 + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{CO} + 3\text{H}_2$	- 247
Formação de metano	$\text{C} + 2\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_4$	- 74
Metanação de CO	$\text{CO} + 3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O}$	- 165
Metanação de $\text{CO}_2$	$\text{CO}_2 + 4\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$	- 206

Fonte: (HANTOKO et al., 2018)

No reator, a matéria orgânica passa por várias reações diferentes. Sumariamente, na gaseificação, o material carbonáceo restante reage com  $\text{CO}_2$  e vapor para produzir CO e  $\text{H}_2$ . Em fase gasosa, reações como de deslocamento água-gás, metanação, entre outras mais, podem ocorrer simultaneamente e são diretamente dependentes das condições de temperatura, pressão e características do catalisador utilizados durante a reação (WEI et al., 2021).

---

A presença de sal durante o processo reacional modifica o equilíbrio líquido-vapor podendo gerar um sistema reacional bifásico, cuja complexidade da equação de estado dificulta compreender e descrever os processos reacionais. Dessa forma, a presença de sais pode catalisar ou prejudicar a oxidação, muitas das vezes isso é considerado para avaliar a seletividade para algum produto de interesse, como por exemplo, o gás hidrogênio (QIAN et al., 2016; SUSANTI; KIM; YOO, 2014).

A OASC consiste em quatro etapas principais, que são a pressurização dos reagentes, reação, separação de sais, despressurização. Essas etapas consomem grande quantidade de energia na pressurização e pré-aquecimento dos reagentes, mas a integração do processo permite recuperação de energia do fluxo de produtos pressurizados a quente para pré-aquecimento ou mesmo para produzir energia, a fim de tornar o processo autossustentável (COCERO et al., 2002; GRIFFITH; RAYMOND, 2002). Tal particularidade é bastante favorável no âmbito do desenvolvimento de tecnologias limpas, devido a capacidade de tratar um efluente e ainda gerar energia com a produção de gases úteis.

### **1.1.2.2 Tratamento de poluentes farmacêuticos por oxidação via água supercrítica**

A partir de uma visão sustentável e pela busca por métodos de tratamento eficientes, o processo de OASC se destaca pela capacidade de oxidar toda matéria orgânica. Esse processo usualmente é aplicado em águas residuais e lodos, especialmente em poluentes recalcitrantes, xenobióticos e não biodegradáveis (BERMEJO; COCERO, 2006). No entanto, a investigação do uso dessa tecnologia para tratamento de fármacos é bastante recente e com pouco trabalhos.

Falamarzian e colaboradores (2014) investigaram a oxidação de carbamazepina, metoprolol e sulfametoxazol em reator batelada. Os resultados mostraram que após 20 min, na ausência de catalisador, o máximo de oxidação foi alcançado para carbamazepina (90,5%), metoprolol (99,9%) e sulfametoxazol (98,8%) em temperaturas de 350 °C, 400 °C, 300 °C, respectivamente. Além disso,  $\text{CuSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  foi avaliado e aumentou consideravelmente a eficiência de oxidação, contudo, em temperaturas elevadas não houve diferenças significativas quando comparado aos valores alcançados na ausência de catalisador (FALAMARZIAN et al., 2014).

O tratamento de águas residuais farmacêuticas usando o método de OASC foi investigado para melhorar a degradação de uma complexa mistura de compostos orgânicos oriundos de uma fabricante farmacêutica localizada na China. Os resultados indicaram que, após tratamento, 90% de remoção de DQO foi obtido com dosagem de 6 g/L de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> após 420s em reator batelada a 460°C. A melhor eficiência de remoção de DQO atingiu 97,8% após adição de etilenoglicol como catalisador (RONG, 2015).

A degradação dos antibióticos ácido 6-aminopenicilânico, pertencente ao grupo das penicilinas, e cloxacilina foi avaliada na presença de agentes oxidantes (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> e O<sub>2</sub>) por OASC em reator batelada, conforme mostrado por Yabalak e colaboradores (2016). Adicionalmente, nanopartículas de ZnO foram utilizadas como catalisador sólido. Por outro lado, as taxas de remoção máxima para ambos os poluentes estudados foram alcançadas em temperatura de 100 °C, ou seja, em condição subcrítica. A remoção de matéria orgânica total (COT) para o ácido 6-aminopenicilânico na presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> e O<sub>2</sub> foi de 83%, 81% e 42%, respectivamente. Para cloxacilina, a remoção de COT na presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> e O<sub>2</sub> foi de 67%, 76% e 14%, respectivamente (YABALAK, 2018b).

Stavbar e colaboradores (2017) avaliaram a degradação de amoxicilina e ciprofloxacino por água em condições sub e supercrítica em reator de fluxo contínuo. O melhor resultado foi atingido em condição supercrítica a temperatura a 500 °C e tempo de residência de 60 min. Sob tal condição obteve-se a maior taxa de remoção no menor tempo de residência, em outras palavras, o tratamento mais rápido e eficiente. A solução aquosa contendo os antibióticos teve 63% e 76% de remoção nas medidas de COT e DQO, respectivamente. Ao mesmo tempo, ambos os antibióticos foram degradados em aproximadamente 98%. Somado a isso, após tratamento a solução aquosa não apresentou toxicidade, conforme revelou os testes de inibição realizado em lodo ativado (STAVBAR et al., 2017).

O tratamento da penicilina por OASC foi investigado sob diferentes condições de operação em reator batelada com concentrações de antibiótico que variaram de 5 a 15 g/L. A taxa de remoção da DQO atingiu 99,4% a 400 °C, 24 MPa, 1 min e coeficiente de oxidação de 2, em relação à quantidade estequiométrica de matéria orgânica a ser degradada. Durante otimização percebeu-se que a remoção de DQO não teve dependência significativa da temperatura e variações de pressão. Por outro lado, a remoção de DQO foi significativamente promovida com aumento do coeficiente de oxidação (MA et al., 2018).

Thakur, Kumar e Reddy (2019) estudaram a degradação da matéria orgânica em gases combustíveis por gaseificação de efluente farmacêutico sob condições sub e supercrítica (200–400°C) em reator batelada. Um máximo de 126,5 mmol/L de gás H<sub>2</sub> foi obtido a 400°C durante 45 min. Os experimentos resultaram em conversão quase completa (99,5%) para um coeficiente de oxidação de 4, temperatura de 400 °C durante 5 min. Contudo, os produtos úteis (H<sub>2</sub>, CO e CH<sub>4</sub>) podem ser obtidos com gaseificação na ausência de oxidante, enquanto a conversão completa pode ser alcançada na presença de oxidante em água supercrítica.

A degradação de efluente industrial farmacêutico que continha antifúngicos, antibióticos e antitérmicos foi investigada por Mylapilli e Reddy (2019) em reatores de OACS, tanto em batelada quanto em fluxo contínuo. Em reator batelada, com 60 min de tempo de residência, temperatura de 400 °C e na presença de 200% de excesso de oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) sobre a quantidade estequiométrica de matéria orgânica a ser degradada, obteve-se 80,1% de remoção de COT. Em reator de fluxo contínuo, com 60 s de tempo de residência, temperatura de 550 °C e na presença de 100% de excesso de oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), obteve-se 97,8% de remoção de COT (MYLAPILLI; REDDY, 2019).

Top e colaboradores (2020) averiguaram a degradação de efluente hospitalar, que contém poluentes farmacêuticos, em um reator de OACS de fluxo contínuo. O máximo de remoção de COT e DQO alcançado foi de aproximadamente 90% para ambos os parâmetros. A melhor condição de tratamento foi em 450 °C, 60 s e proporção 1:1 para os parâmetros de temperatura, tempo de residência e razão de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/DQO, respectivamente. Foram determinados 9 fármacos no efluente hospitalar. Após tratamento, a maior taxa de remoção foi obtida para o paracetamol (99,9%), enquanto a menor taxa de remoção foi obtida para a varfarina (72%). As taxas de remoção para os demais poluentes como carbamazepina, ciprofloxacina, ciclofosfamida, ampicilina, naproxeno, diclofenaco e tris(2-butoxietil)fosfato variaram entre 73% e 97,6% (TOP et al., 2020).

A degradação de hormônios em águas residuais farmacêuticas via OACS foi investigada em reator de fluxo contínuo. As taxas de remoção de COT para amostras de efluente sintético e efluente real, ambas tratadas a 700 °C e vazão de alimentação de 10 mL/min, foram de 87,2% e 88,4%, respectivamente. Além disso, as moléculas de hormônio e seus subprodutos foram totalmente degradados ou tiveram uma redução significativa da concentração (RIBEIRO et al., 2021).

---

Mais recentemente, Mylapilli e Reddy (2022) reportaram a degradação de paracetamol (acetaminofenona) em reator de fluxo contínuo. A acetaminofenona foi submetida ao processo de OASC variando a temperatura. Os resultados apresentaram 99,5% de remoção de COT em 600 °C e na ausência de catalisador. Com a presença de catalisador de Fe(II) a 500 °C, foi alcançada uma remoção de COT de 99,9% (MYLAPILLI; REDDY, 2022).

Portanto, o uso de OASC para tratamento de antibióticos tem se mostrado uma técnica promissora. Além do mais, atualmente, são poucos os trabalhos que reportam o uso dessa técnica para o tratamento de efluentes farmacêuticos, havendo uma carência de conhecimento que possibilite melhor compreensão desse processo. Muitos dos estudos citados não investigaram os produtos de degradação (líquidos e gasosos) e não avaliaram os níveis de toxicidade. Embora alguns pesquisadores tenham demonstrado essa preocupação, como foi o caso de Stavbar e colaboradores (2017), estudos complementares podem ser realizados visando a redução do tempo de residência com o uso de agentes oxidantes e/ou catalisadores. O emprego desta tecnologia deve ser avaliado em efluente real, onde a presença de outros contaminantes pode impactar no processo de tratamento. Assim, diante das lacunas existentes e da necessidade de uma melhor compreensão do processo, este estudo visa uma avaliação aprofundada do uso de OASC para tratamento de efluentes contendo poluentes emergentes farmacêuticos.

---

## 1.2 Objetivos

### 1.2.1 Objetivo geral

Desenvolver sistematização e avaliação do uso da tecnologia de oxidação por água em condição supercrítica no tratamento de poluentes emergentes presente em efluentes oriundos de indústria farmacêutica. Em especial, com o propósito de investigar a degradação de fármacos pertencente à várias classes terapêuticas, dos quais se destacam os antibióticos, anti-hipertensivos/cardiovasculares e antidepressivos/ansiolíticos

### 1.2.2 Objetivos específicos

Almeja-se a aplicação deste processo oxidativo via água supercrítica com o propósito de alcançar altas taxas de degradação de contaminantes farmacêuticos em água e, além disso, inferir uma discussão detalhada sobre esse processo de tratamento em reator de fluxo contínuo com avaliação dos efeitos de temperatura, vazão de alimentação e concentração de agente oxidante no tratamento desses poluentes.

Para o desenvolvimento deste estudo, o objetivo geral foi desdobrado nos seguintes objetivos específicos:

- Mimetizar efluente farmacêutico e investigar o efeito da temperatura, vazão e concentração de agente oxidante na eficiência de tratamento. Para esse fim, utilizar planejamento composto central no delineamento das configurações experimentais;
  - Determinar os parâmetros ótimos para oxidação de solução aquosa preparada com medicamentos comerciais (efluente mimetizado);
  - Validar as condições otimizadas determinadas para temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
  - Avaliar efluente real sob as condições ótimas determinadas (quando houver efluente real);
  - Caracterizar as amostras sem tratamento e tratadas por meio de análises de carbono orgânico total (COT), demanda bioquímica de oxigênio (DBO), demanda química de oxigênio (DQO), determinação de metais e outros parâmetros físico-químicos que denotam a qualidade do processo de tratamento desenvolvido e aplicado;
  - Investigar os produtos de degradação das fases líquidas e gasosas;
-

- 
- Avaliar a qualidade de tratamento do efluente de acordo com legislações e normas nacionais e internacionais que dispõem padrões e diretrizes para a qualidade de tratamento de águas e esgotos, adotando os parâmetros da normativa mais restritiva;
  - Examinar a toxicidade desses contaminantes frente ao microcrustáceo *Artemia salina*.

Por fim, cabe enfatizar, que neste estudo, cada capítulo foi dedicado à avaliação da degradação, por OASC, de uma determinada classe terapêutica de fármacos em resíduos aquosos. Para tal, esses objetivos específicos nortearam a avaliação de cada um dos grupos investigados, cujos casos serão apresentados ao longo dos capítulos que compõem este trabalho.

---

### 1.3 Referências

ALATON, I. A. et al. Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent. **Journal of Environmental Management**, v. 73, n. 2, p. 155–163, 2004.

ALSAGER, O. A. et al. Removal of antibiotics from water and waste milk by ozonation: kinetics, byproducts, and antimicrobial activity. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 158, n. March, p. 114–122, 2018.

ALTUNDOGAN, H. S. et al. The use of sulphuric acid-carbonization products of sugar beet pulp in Cr(VI) removal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 144, n. 1–2, p. 255–264, 2007.

BARNER, H. E. et al. Supercritical water oxidation: An emerging technology. **Journal of Hazardous Materials**, v. 31, n. 1, p. 1–17, 1992.

BERMEJO, M. D.; COCERO, M. J. Supercritical water oxidation: A technical review. **AIChE Journal**, v. 52, n. 11, p. 3933–3951, nov. 2006.

BRITO, N. N.; MARINHO SILVA, V. B. Processo Oxidativo Avançado E Sua Aplicação Ambiental. **REEC - Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 3, n. 1, p. 36–47, 2012.

BUNTING, S. Y. et al. Emerging organic compounds in European groundwater. **Environmental Pollution**, v. 269, p. 115945, jan. 2021.

CALISTO, V.; ESTEVES, V. I. Psychiatric pharmaceuticals in the environment. **Chemosphere**, v. 77, n. 10, p. 1257–1274, nov. 2009.

CHEN, J. et al. Removal of steroid hormones and biocides from rural wastewater by an integrated constructed wetland. **Science of The Total Environment**, v. 660, p. 358–365, abr. 2019.

CHENG, Y.-X. et al. Highly enhanced biodegradation of pharmaceutical and personal care products in a novel tidal flow constructed wetland with baffle and plants. **Water Research**, v. 193, p. 116870, abr. 2021.

COCERO, M. J. et al. Supercritical water oxidation process under energetically self-sufficient operation. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 24, n. 1, p. 37–46, 2002.

CUNHA, D. L. et al. Optimization of Ozonation Process to Remove Psychoactive Drugs from Two Municipal Wastewater Treatment Plants. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 233, n. 2, p. 67, 12 fev. 2022.

DANESH, F. R. et al. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase inhibitors prevent high glucose-induced proliferation of mesangial cells via modulation of Rho

---

GTPase/ p21 signaling pathway: Implications for diabetic nephropathy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, n. 12, p. 8301–8305, 11 jun. 2002.

DANTAS, R. F. et al. Sulfamethoxazole abatement by means of ozonation. **Journal of Hazardous Materials**, v. 150, n. 3, p. 790–794, 2008.

DE ALMEIDA, C. A. A. et al. Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment. **Chemosphere**, v. 93, n. 10, p. 2349–2355, nov. 2013.

DE ANDRADE, J. R. et al. Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional Low-Cost Materials: A Review. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 57, n. 9, p. 3103–3127, 7 mar. 2018.

DOGAN, S.; KIDAK, R. A Plug flow reactor model for UV-based oxidation of amoxicillin. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 29, p. 13586–13599, 2016.

DOS SANTOS, C. R. et al. Biodegradability, environmental risk assessment and ecological footprint in wastewater technologies for pharmaceutically active compounds removal. **Bioresource Technology**, v. 343, p. 126150, jan. 2022.

EBELE, A. J.; ABOU-ELWafa ABDALLAH, M.; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerging Contaminants**, v. 3, n. 1, p. 1–16, mar. 2017.

EUROPEAN UNION DECISION 2018/840. **COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2018/840 of 5 June 2018**. Disponível em: <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32018D0840>>.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Antimicrobial consumption - Annual Epidemiological Report for 2016**. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-consumption-annual-epidemiological-report-2016>>. Acesso em: 1 out. 2020.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **33000 people die every year due to infection with antibiotic-resistant bacteria**. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/33000-people-die-every-year-due-infections-antibiotic-resistant-bacteria>>. Acesso em: 18 mar. 2020.

FAHRENFELD, N.; BISCEGLIA, K. J. Emerging investigators series: sewer surveillance for monitoring antibiotic use and prevalence of antibiotic resistance: urban sewer epidemiology. **Environmental Science: Water Research & Technology**, v. 2, n. 5, p. 788–799, 2016.

---

FALAMARZIAN, S. et al. Catalytic hydrothermal treatment of pharmaceutical wastewater using sub- and supercritical water reactions. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 95, p. 265–272, nov. 2014.

FIOCRUZ. **Grupo faz mapeamento da farmoquímica nacional**. Disponível em: <[https://agencia.fiocruz.br/grupo-faz-mapeamento-da-farmoquimica-EMIS Insights](https://agencia.fiocruz.br/grupo-faz-mapeamento-da-farmoquimica-EMIS-Insights)>. Acesso em: 18 mar. 2020.

FIOREZE, M.; SANTOS, E. P. DOS; SCHMACHTENBERG, N. Processos Oxidativos Avançados: Fundamentos E Aplicação Ambiental. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 18, n. 1, p. 79–91, 2014.

GADIPELLY, C. et al. Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, n. 29, p. 11571–11592, 23 jul. 2014.

GOULD, K. Antibiotics: from prehistory to the present day. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 3, p. 572–575, 5 mar. 2016.

GRIFFITH, J. W.; RAYMOND, D. H. The first commercial supercritical water oxidation sludge processing plant. **Waste Management**, v. 22, n. 4, p. 453–459, jul. 2002.

GUO, Y. et al. Review of catalytic supercritical water gasification for hydrogen production from biomass. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 14, n. 1, p. 334–343, 2010.

GUO, Y.; QI, P. S.; LIU, Y. Z. A Review on Advanced Treatment of Pharmaceutical Wastewater. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 63, n. 1, 2017.

GUPTA, V. K. et al. Chemical treatment technologies for waste-water recycling—an overview. **RSC Advances**, v. 2, n. 16, p. 6380, 2012.

HANTOKO, D. et al. Co-gasification of sewage sludge and lignite coal in supercritical water for H<sub>2</sub> production: a thermodynamic modelling approach. **Energy Procedia**, v. 152, p. 1284–1289, out. 2018.

HE, C. et al. Hydrothermal gasification of sewage sludge and model compounds for renewable hydrogen production: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 39, p. 1127–1142, 2014.

IOELE, G. et al. Different photodegradation behavior of barnidipine under natural and forced irradiation. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 215, n. 2–3, p. 205–213, set. 2010.

---

---

KAESEBERG, T. et al. Sewer sediment-bound antibiotics as a potential environmental risk: Adsorption and desorption affinity of 14 antibiotics and one metabolite. **Environmental Pollution**, v. 239, p. 638–647, 2018.

KHORSANDI, H. et al. Photodegradation of ceftriaxone in aqueous solution by using UVC and UVC/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidation processes. **Applied Water Science**, v. 9, n. 4, p. 1–8, 2019.

KRAEMER, S. A.; RAMACHANDRAN, A.; PERRON, G. G. Antibiotic pollution in the environment: From microbial ecology to public policy. **Microorganisms**, v. 7, n. 6, p. 1–24, 2019.

KRITZER, P.; DINJUS, E. An assessment of supercritical water oxidation (SCWO): Existing problems, possible solutions and new reactor concepts. **Chemical Engineering Journal**, v. 83, n. 3, p. 207–214, 2001.

KRZEMINSKI, P. et al. Performance of secondary wastewater treatment methods for the removal of contaminants of emerging concern implicated in crop uptake and antibiotic resistance spread: A review. **Science of the Total Environment**, v. 648, p. 1052–1081, 2019.

KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. **Chemosphere**, v. 75, n. 4, p. 417–434, 2009.

LARSSON, D. G. J. Antibiotics in the environment. **Upsala Journal of Medical Sciences**, v. 119, n. 2, p. 108–112, 2014.

LI, B.; ZHANG, T. Biodegradation and adsorption of antibiotics in the activated sludge process. **Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 9, p. 3468–3473, 2010.

LI, K. et al. Ozonation of oxytetracycline and toxicological assessment of its oxidation by-products. **Chemosphere**, v. 72, n. 3, p. 473–478, 2008.

LI, K.; XU, Z. A review of current progress of supercritical fluid technologies for e-waste treatment. **Journal of Cleaner Production**, v. 227, p. 794–809, 2019.

LI, Z.; YANG, P. Review on Physicochemical, Chemical, and Biological Processes for Pharmaceutical Wastewater. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 113, n. 1, 2018.

LYONS, G. Pharmaceuticals in the environment: A growing threat to our tap water and wildlife. **CHEM Trust**, n. December, p. 31, 2014.

MA, T. et al. Treatment of penicillin with supercritical water oxidation: Experimental study of combined ReaxFF molecular dynamics. **Korean Journal of**

---

---

**Chemical Engineering**, v. 35, n. 4, p. 900–908, 2018.

MARCELINO, R. B. P. et al. Multistage ozone and biological treatment system for real wastewater containing antibiotics. **Journal of Environmental Management**, v. 195, p. 110–116, 2017.

MARRONE, P. A.; HONG, G. T. Corrosion control methods in supercritical water oxidation and gasification processes. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 51, n. 2, p. 83–103, 2009.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, C.; ROBLES, I.; GODÍNEZ, L. A. Review of recent developments in electrochemical advanced oxidation processes: application to remove dyes, pharmaceuticals, and pesticides. **International Journal of Environmental Science and Technology**, 6 jan. 2022.

MEZZELANI, M.; GORBI, S.; REGOLI, F. Pharmaceuticals in the aquatic environments: Evidence of emerged threat and future challenges for marine organisms. **Marine Environmental Research**, v. 140, p. 41–60, set. 2018.

MYLAPILLI, S. V. P.; REDDY, S. N. Sub and supercritical water oxidation of pharmaceutical wastewater. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 7, n. 3, p. 103165, 2019.

MYLAPILLI, S. V. P.; REDDY, S. N. Catalytic and non-catalytic degradation of acetaminophen in supercritical water. **Environmental Research**, v. 207, p. 112191, maio 2022.

NIKOLAOU, A.; MERIC, S.; FATTA, D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1225–1234, 6 fev. 2007.

NIPPES, R. P.; MACRUZ, P. D.; SCALIANTE, M. H. N. O. Toxicity reduction of persistent pollutants through the photo-fenton process and radiation/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> using different sources of radiation and neutral pH. **Journal of Environmental Management**, v. 289, p. 112500, jul. 2021.

NIU, Y. et al. Electrocatalytic oxidation of low concentration cefotaxime sodium wastewater using Ti/SnO<sub>2</sub>–RuO<sub>2</sub> electrode: Feasibility analysis and degradation mechanism. **Chemosphere**, v. 297, p. 134146, jun. 2022.

NORTE, T. H. DE O. et al. Ozone oxidation of  $\beta$ -lactam antibiotic molecules and toxicity decrease in aqueous solution and industrial wastewaters heavily contaminated. **Ozone: Science and Engineering**, v. 40, n. 5, p. 385–391, 2018.

PÄRNÄNEN, K. M. M. et al. Antibiotic resistance in European wastewater

---

treatment plants mirrors the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. **Science Advances**, v. 5, n. 3, 2019.

PAULUS, G. K. et al. The impact of on-site hospital wastewater treatment on the downstream communal wastewater system in terms of antibiotics and antibiotic resistance genes. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 222, n. 4, p. 635–644, 2019.

PAZDA, M. et al. Antibiotic resistance genes identified in wastewater treatment plant systems – A review. **Science of the Total Environment**, v. 697, p. 134023, 2019.

PUBCHEM. **National Library of Medicine National - PubChem**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 20 mar. 2022.

QIAN, L. et al. Treatment of municipal sewage sludge in supercritical water: A review. **Water Research**, v. 89, p. 118–131, 2016.

RATHI, B. S.; KUMAR, P. S.; SHOW, P.-L. A review on effective removal of emerging contaminants from aquatic systems: Current trends and scope for further research. **Journal of Hazardous Materials**, v. 409, p. 124413, maio 2021.

RIBEIRO, T. S. S. et al. Treatment of hormones in wastewater from the pharmaceutical industry by continuous flow supercritical water technology. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 5, p. 106095, out. 2021.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 94, n. 1, p. 382–416, 11 jan. 2022.

RONG, Y. Effective pharmaceutical wastewater degradation via SCWO with ethylene glycol. **Polish Journal of Environmental Studies**, v. 24, n. 1, p. 249–252, 2015.

SHI, X. et al. Ultrasound-assisted photodegradation of Alprazolam in aqueous media using a novel high performance nanocomposite hybridation g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>/MWCNT/ZnO. **Catalysis Today**, v. 335, p. 582–590, set. 2019.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Occurrence of Emerging Contaminants in Brazilian Drinking Waters: A Sewage-To-Tap Issue. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 206, n. 1–4, p. 57–67, 2 fev. 2010.

SODRÉ, F. F.; SAMPAIO, T. R. Development and application of a SPE-LC-QTOF method for the quantification of micropollutants of emerging concern in drinking waters from the Brazilian capital. **Emerging Contaminants**, v. 6, p. 72–81,

---

2020.

STAVBAR, S. et al. Sub- and super-critical water oxidation of wastewater containing amoxicillin and ciprofloxacin. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 128, n. May, p. 73–78, 2017.

SUBEDI, B.; KANNAN, K. Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA. **Science of The Total Environment**, v. 514, p. 273–280, maio 2015.

SUSANTI, R. F.; KIM, J.; YOO, K. PUNG. **Supercritical Water Gasification for Hydrogen Production: Current Status and Prospective of High-Temperature Operation**. [s.l.] Elsevier B.V., 2014.

TESTER, J. W. et al. Supercritical water oxidation technology: Process development and fundamental research. **Emerging Technologies in Hazardous Waste Management III**, v. 518, p. 35–76, 1993.

THAKUR, S.; KUMAR, A.; REDDY, S. N. Hydrothermal treatment of pharmaceutical wastewater. **Indian Chemical Engineer**, v. 61, n. 4, p. 415–423, 2019.

TOP, S. et al. Treatment of hospital wastewater by supercritical water oxidation process. **Water Research**, v. 185, 2020.

TRAN, N. H.; REINHARD, M.; GIN, K. Y. H. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. **Water Research**, v. 133, p. 182–207, 2018.

UNITED STATE FOOD & DRUG ADMINISTRATION. **TOLERANCES FOR RESIDUES OF NEW ANIMAL DRUGS IN FOOD**. Disponível em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=556>>. Acesso em: 29 mar. 2022.

VANE, J. R.; BOTTING, R. M. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. **Inflammation Research**, v. 47, p. 78–87, 3 dez. 1998.

WANG, S. et al. Supercritical water oxidation of coal: Investigation of operating parameters' effects, reaction kinetics and mechanism. **Fuel Processing Technology**, v. 92, n. 3, p. 291–297, 2011.

WEI, N. et al. Chemical reactions of organic compounds in supercritical water gasification and oxidation. **Water Research**, v. 190, p. 116634, fev. 2021.

WHO. World Health Organization - United Nations meeting on antimicrobial resistance. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 9, p. 638–639, 1 set. 2016.

---

---

WIYSONGE, C. S. et al. Beta-blockers for hypertension. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2017, n. 1, 20 jan. 2017.

XU, Y. et al. Construction of novel CNT/LaVO<sub>4</sub> nanostructures for efficient antibiotic photodegradation. **Chemical Engineering Journal**, v. 357, p. 487–497, 2019.

YABALAK, E. Degradation of ticarcillin by subcritical water oxidation method: Application of response surface methodology and artificial neural network modeling. **Journal of Environmental Science and Health, Part A**, v. 53, n. 11, p. 975–985, 19 set. 2018.

YIEN FANG, T. et al. Quantification of selected steroid hormones (17 $\beta$ -Estradiol and 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol) in wastewater treatment plants in Klang Valley (Malaysia). **Chemosphere**, v. 215, p. 153–162, jan. 2019.

YING, G.-G.; KOOKANA, R. S.; RU, Y.-J. Occurrence and fate of hormone steroids in the environment. **Environment International**, v. 28, n. 6, p. 545–551, dez. 2002.

ZAREI-BAYGI, A. et al. Evaluating Antibiotic Resistance Gene Correlations with Antibiotic Exposure Conditions in Anaerobic Membrane Bioreactors. **Environmental Science and Technology**, v. 53, n. 7, p. 3599–3609, 2019.

ZHANG, J. et al. Supercritical water oxidation vs supercritical water gasification: Which process is better for explosive wastewater treatment? **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 54, n. 4, p. 1251–1260, 2015.

ZHANG, P. et al. Microwave-assisted chemical modification method for surface regulation of biochar and its application for estrogen removal. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 128, p. 329–341, ago. 2019.

ZHAO, F. et al. Effects of land use and rainfall on sequestration of veterinary antibiotics in soils at the hillslope scale. **Environmental Pollution**, v. 260, p. 114112, 2020.

## ***Capítulo 2***

### **2. Degradação de amoxicilina em efluente farmacêutico**

## 2.1 Introdução

Os antibióticos pertencem a uma classe terapêutica de fármacos, descoberta por Alexandre Fleming em 1928, que têm sido extensivamente usado no tratamento de várias doenças que acometem animais e humanos (VERMA et al., 2022). A amoxicilina, por exemplo, é um fármaco que pertence à classe dos antibióticos, e é usada para prevenir e tratar infecções bacterianas. Em humanos, a taxa metabólica de antibióticos é baixa e cerca de 70 a 90% deste fármaco é liberado de forma inalterado no ambiente (FAHRENFELD; BISCEGLIA, 2016).

O uso excessivo e inadequado de antibióticos representa uma preocupação ameaçadora no que diz respeito ao desenvolvimento de bactérias e genes super-resistentes (PEI et al., 2019). Uma vez que, a exposição a antibióticos, ou até mesmo o acúmulo a longo prazo, estimula a resistência de bactérias a antibióticos, e conseqüentemente, pode provocar ineficiência no tratamento de doenças e infecções provocadas por bactérias (VERMA et al., 2022). Nos últimos anos, a presença de antibióticos e seus fragmentos tem sido determinada em diversos meios ambientais, especificamente em água potável (ZHONG et al., 2022), mares (GONZÁLEZ-GAYA et al., 2018), peixes (XIAO et al., 2021), leite (LI et al., 2020), alimentos (ÉCIJA-ARENAS; ROMÁN-PIZARRO; FERNÁNDEZ-ROMERO, 2021), resíduos hospitalares (HASSOUN-KHEIR et al., 2020), estações de tratamento de água (SANGANYADO; GWENZI, 2019) e estações de tratamento de esgoto (ZOU et al., 2022). Assim, nessas circunstâncias os antibióticos são considerados poluentes emergentes e a presença deles no meio ambiente tem impactos negativos sobre a saúde humana e ao ecossistema (RICHARDSON; TERNES, 2022).

Diversos métodos que envolvem processos físicos, químicos e biológicos têm sido empregados para o tratamento de efluentes, dentre os quais estão cloração, irradiação ultravioleta, ozonização, oxidação fotocatalítica, reações de Fenton, eletrocatalise, adsorção, membranas de separação, caixas de areia, bioreatores e etc (AKBARI et al., 2021; ALNAJRANI; ALSAGER, 2020; BRILLAS, 2022; CHOUDHARY et al., 2021; GADIPELLY et al., 2014; LI et al., 2022; PEI et al., 2019; SANGANYADO; GWENZI, 2019; ZOU et al., 2022). Embora vários estudos tenham reportado com sucesso o uso desses processos para o tratamento de antibióticos, em algum momento a aplicação dessas abordagens apresentam baixa degradabilidade, instabilidade, alto custo-benefício ou são, muitas das vezes, inviáveis para o tratamento

de efluentes em larga escala. Diante deste panorama, se faz necessário o desenvolvimento de processos eficientes para o tratamento de resíduos que contenham antibióticos.

O processo de oxidação por água em condição supercrítica (OACS), reportado pela primeira vez em 1982, demonstrou ser uma excelente tecnologia para o tratamento de resíduos orgânicos (BERMEJO; COCERO, 2006). Resumidamente, OACS é a denominação dada a reação homogênea que ocorre entre os materiais oxidáveis e a água a temperaturas e pressões acima do ponto crítico da água, 374 °C e 25 MPa, respectivamente (TESTER et al., 1993).

Muitas vezes, é difícil cumprir as regulamentações ambientais cada vez mais rígidas usando tecnologias convencionais. Felizmente, OACS tem se revelado uma possibilidade para alcançar alta eficiência, reação rápida, degradação completa e produtos limpos (CHEN et al., 2021). Aliás, essa tecnologia tem sido aplicada com êxito para o tratamento de uma ampla variedade de efluentes e lodos (DE SOUZA et al., 2022). Para aprimorar o processo de tratamento as condições reacionais podem ser otimizadas. Além disso, a temperatura, concentração de agente oxidante e o tempo de residência, sendo este relacionado à vazão de alimentação do sistema reacional quando o reator é de fluxo contínuo, exercem importante influência na degradação.

O tratamento de águas residuais contaminadas com poluentes farmacêuticos utilizando OASC foram reportados poucas vezes. Essa quantidade fica ainda menor quando restringida à degradação de antibióticos por OASC. A degradação de carbamazepina (90,5%), metoprolol (99,9%) e sulfametoxazol (98,8%) em temperaturas de 350 °C, 400 °C, 300 °C, respectivamente, foi mostrada por Falamarzian e colaboradores (2014) utilizando reator batelada. No estudo de Stavbar e colaboradores (2017), amoxicilina e ciprofloxacino foram degradados em aproximadamente 98% após tratamento em reator de fluxo contínuo com tempo de residência de 60 min e temperatura de 500 °C. O estudo de degradação de efluente industrial farmacêutico que continha antifúngicos, antibióticos e antitérmicos reportado por Mylapilli e Reddy (2019) obteve 97,8% de remoção de COT em reator de fluxo contínuo em 60 s, 550 °C e na presença de 100% de excesso de oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Na degradação de efluente hospitalar em reator de fluxo contínuo foi alcançado 90% de remoção tanto para COT quanto para DQO. Para os 9 fármacos determinados no efluente, a maior taxa de remoção foi obtida para o paracetamol

(99,9%), enquanto a menor taxa de remoção foi obtida para a varfarina (72%). As taxas de remoção para os demais poluentes como carbamazepina, ciprofloxacino, ciclofosfamida, ampicilina, naproxeno, diclofenaco e tris(2-butoxietil)fosfato variaram entre 73% e 97,6% (TOP et al., 2020).

Em vista desse panorama, até o momento, estudos que avaliam a degradação de antibióticos por OACS apresentam raros relatos em literatura, apesar de ser um contaminante emergente de grande relevância. Em especial, o antibiótico amoxicilina, reportado uma única vez pelo estudo de Stavbar e colaboradores (2017). A degradação de fármacos, e nesta ocasião, especificamente, degradação de antibióticos, é ainda uma área de estudo com muitas lacunas e pouca compreensão sobre as reações oxidativas que ocorrem neste processo, visto que a química envolvida no processo é bastante complexa.

Apesar de alguns autores reportarem êxito para a degradação de antibiótico, alguns aspectos podem ser melhorados e avaliados com afinco, tais como, taxas de degradação do fármaco, degradabilidade de COT e DQO, tempo reacional, toxicidade de subprodutos de degradação e avaliação de efluente real para reiterar o desfecho alcançado nos testes com solução aquosa. Outro aspecto relevante, é a oportunidade de avaliação dos gases produzidos durante o processo de tratamento. Portanto, tendo em vista essas lacunas, buscou-se avaliar e sistematizar o uso de OASC no tratamento de resíduo aquoso mimetizado com amoxicilina, em seguida, o processo otimizado foi aplicado no tratamento de efluente farmacêutico industrial contendo o antibiótico amoxicilina.

## **2.2 Procedimento experimental**

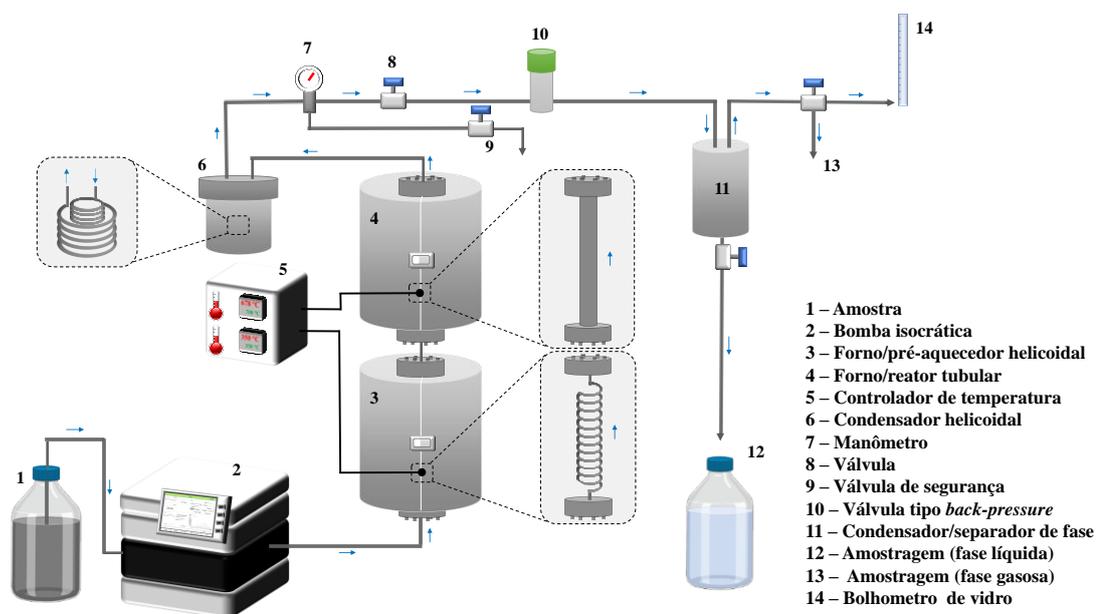
### **2.2.1 Materiais e reagentes**

Os materiais e reagentes utilizados foram: acetonitrila ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) fornecido pela Neon; ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) fornecido pela Êxodo Científica; amoxicilina 500 mg, medicamento farmacêutico comercialmente disponível, fornecido pela Unichem Farmacêutica do Brasil LTDA (Diadema, SP, Brasil). O lote de fabricação é BACM19006, fabricado em 04/2019 com validade até 03/2021; amoxicilina tri-hidratada 98,9% fornecida pelo Laboratório Teuto Brasileiro S/A (Anápolis, GO, Brasil) e peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) 30% fabricado pela Êxodo Científica. Todas as soluções foram preparadas com água ultrapura, com resistividade de  $18,0 \pm$

0,2 MΩ/cm a 25 °C, purificada por sistema Millipore Milli-Q (Burlington, MA, EUA). Ressalta-se que a concentração de agente oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) foi avaliada durante o processo de tratamento, para tal, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi adicionado previamente à solução de trabalho antes de adentrar ao sistema reacional.

### 2.2.2 Unidade reacional

Os testes de oxidação usando água em condição supercrítica para tratamento de resíduos aquosos contendo amoxicilina foram realizados em reator de fluxo contínuo à pressão de 25 MPa. Ademais, todos os casos estudados nesta tese, cujos resultados serão discutidos nos capítulos seguintes, utilizaram o mesmo sistema reacional. Os componentes da unidade reacional estão detalhados na **Figura 2.1**.



**Figura 2.1** Representação da unidade reacional. Adaptada de Ribeiro et al., 2021.

Para realização do teste reacional, a amostra acondicionada em um frasco foi introduzida no sistema por meio de uma bomba isocrática de alta pressão (Agilent Technologies 1260). Dentro do sistema, a amostra passou pelo pré-aquecedor (350 °C) composto por forno bipartido, para garantir que ao adentrar ao reator a temperatura da amostra estivesse próxima à temperatura reacional desejada. Em seguida, a amostra passou pelo reator que consiste em um tubo de Inconel 625 com 30 cm de comprimento e 1 cm de diâmetro interno. O reator também foi aquecido por forno bipartido para alcançar as temperaturas de reação desejadas. Após passagem pelo

reator, a amostra foi resfriada em um condensador (serpentina) refrigerado por banho termostaticado (Cole-Parmer Polystat) com temperatura ajustada a 5 °C. Adiante, a amostra passa por uma válvula do tipo *back-pressure* (Swagelok), responsável por garantir o controle da alta pressão do sistema, desde a entrada até a saída. A mistura segue então para um separador de fases onde a vazão dos produtos reacionais foram aferidas e amostras foram coletadas para análises posteriores. A fase líquida foi acondicionada em frasco âmbar e mantida sob refrigeração, enquanto a fase gasosa foi acondicionada em ampola gasométrica. Todas as aferições e coletas de produtos só foram realizadas após o sistema reacional atingir o estado estacionário.

Com exceção do reator os demais componentes do sistema reacional (pré-aquecedor, condensador, separador de fases e demais conexões) são fabricados em aço inoxidável 316.

Por último, mas não menos importante, convém destacar que as aferições, densidade de líquido e vazões das frações líquida e gasosa, foram realizadas nas condições ambientes de Goiânia, cidade em que está localizado o laboratório (16°36'11,1492"S; 49°15'43,2684"O). Contudo, para padronização das aferições, considerou-se os parâmetros estabelecidos pelas condições normais de temperatura e pressão (CNTP), que são 25 °C e 1,013 bar, respectivamente.

### 2.2.3 Condições experimentais e planejamento composto central

Os testes experimentais foram realizados usando uma solução de amoxicilina (1 g/L) preparada a partir de comprimidos do medicamento comercialmente disponível (Unichem Farmacêutica do Brasil LTDA). A composição deste medicamento contém o princípio ativo (amoxicilina) e um único excipiente, o estearato de magnésio que apresenta característica hidrofóbica. Dessa forma, no preparo da solução, somente o conteúdo das cápsulas foi solubilizado em água e em seguida o estearato de magnésio foi removido por filtração.

O planejamento composto central foi utilizado para avaliar os efeitos e as interações dos parâmetros temperatura (T), vazão (V) e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (C) na redução COT durante o processo de tratamento do resíduo aquoso contendo amoxicilina. Combinado a isso, a metodologia de superfície de resposta foi utilizada na avaliação dos perfis dos parâmetros estudados na resposta de remoção de COT.

Em resumo, o planejamento composto central é uma ferramenta estatística que possibilita analisar a influência de inúmeros fatores (variáveis independentes) e suas inter-relações entre uma ou mais respostas (variáveis dependentes). Essa metodologia reduz significativamente o número de experimentos e o consumo de reagentes. Desde que foi introduzida, na década de 50, tem sido usada com grande sucesso no desenvolvimento de diversos processos industriais (BARROS NETO; SCARMINIO; BRUNS, 2010).

Os intervalos de cada parâmetro foram definidos baseados na capacidade de operação da unidade reacional, respeitando-se os limites superiores e inferiores de temperatura e vazão que não comprometem a estabilidade do sistema. Por conseguinte, os limites de temperatura variaram de 287 a 683 °C, os limites de vazão entre 5,1 e 24,9 mL/min e os de concentração de 0,0 a 94,5% (m/m) em relação a massa de amoxicilina. Cabe ressaltar, que a pressão não foi incluída como variável no planejamento composto central. No estudo de Li e colaboradores (2021b) foi mostrado que a variação da pressão na faixa de 24 a 28 MPa teve efeito positivo na remoção de DQO obtida experimentalmente a 560 °C, devido ao aumento da constante de velocidade de reação, contudo o aumento da taxa de remoção foi sutil e representou apenas 0,18%. Normalmente os estudos indicam que a pressão, após atingir a condição supercrítica da água, é a variável menos significativa dentre aquelas que afetam o processo de oxidação (BYRD; PANT; GUPTA, 2007; LI; XU, 2019; SUSANTI; KIM; YOO, 2014).

A remoção de COT, ou seja, a mensuração da matéria orgânica oxidada é a resposta que pode ser otimizada em função dos três parâmetros definidos (T, V e C) que receberam as codificações  $X_1$ ,  $X_2$  e  $X_3$ , respectivamente. O significado físico de cada parâmetro codificado é representado pelas Equações 2.1, 2.2 e 2.3.

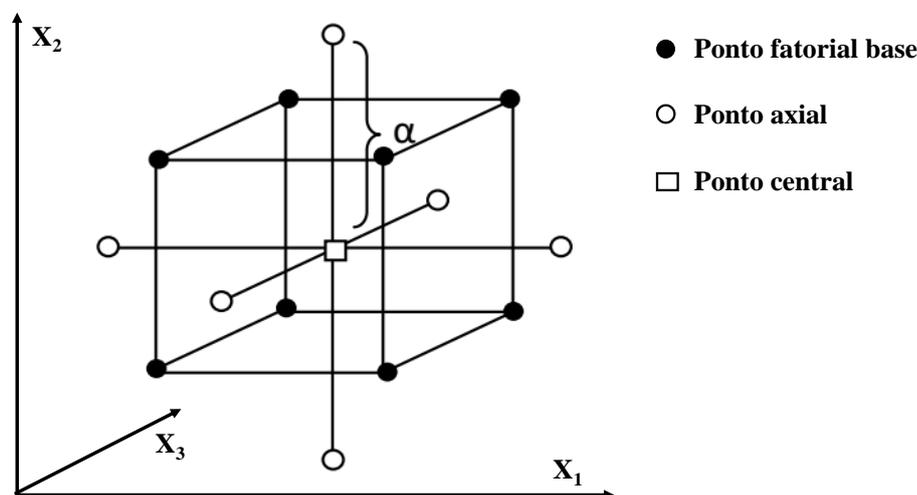
$$X_1 = \frac{T - 485}{140} \quad \text{Equação 2.1}$$

$$X_2 = \frac{V - 15}{7} \quad \text{Equação 2.2}$$

$$X_3 = \frac{C - 47,3}{33,4} \quad \text{Equação 2.3}$$

Neste estudo, a matriz do planejamento composto central foi estruturada com três componentes principais (fator,  $k = 3$ ) utilizando software R, versão 4.1.2. Assim,

houve 8 pontos fatoriais base ( $2^k$ ), 6 pontos axiais (com coeficiente de ortogonalidade,  $\alpha = 1,41$ ) e 4 réplicas do ponto central, a diagramação dos pontos experimentais pode ser vista na **Figura 2.2**.



**Figura 2.2** Pontos experimentais para a estruturação de planejamento composto central com três fatores para ajuste de modelo quadrático. Fonte: Novaes e colaboradores (2017).

No total, deu-se 18 configurações experimentais, conforme apresentado na **Tabela 2.1**. Cabe ressaltar que a quadruplicata do ponto central permitiu avaliar os erros experimentais e a reprodutibilidades dos dados.

A fim de avaliar os principais efeitos isolados, quadráticos e combinados das variáveis independentes (temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$ ) na resposta COT estudada, correlações dos dados obtidos experimentalmente durante o processo de tratamento foram analisados por meio do modelo de regressão linear múltipla. A determinação dos coeficientes foi obtida estatisticamente com a auxílio de um teste de hipótese t-Student cujo nível de significância foi menor ou igual a 10% (valor  $p \leq 0,10$ ). Além disso, para avaliar o efeito mais significativo, que poderia ser modificado independentemente, foi realizada análise de variância. Esta análise mostra a proporção de variabilidade na variável dependente (resposta) causada pelo efeito de cada parâmetro independente. Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o *software R*.

**Tabela 2.1** Condições adotadas no planejamento composto central para avaliação da remoção de COT em solução aquosa de amoxicilina ( $\alpha = 1,41$ )

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C % (m/m)*
1	-1,00	-1,00	-1,00	345	8	13,9
2	1,00	-1,00	-1,00	625	8	13,9
3	-1,00	1,00	-1,00	345	22	13,9
4	1,00	1,00	-1,00	625	22	13,9
5	-1,00	-1,00	1,00	345	8	80,7
6	1,00	-1,00	1,00	625	8	80,7
7	-1,00	1,00	1,00	345	22	80,7
8	1,00	1,00	1,00	625	22	80,7
9	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3
10	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3
11	-1,41	0,00	0,00	298	15	47,3
12	1,41	0,00	0,00	682	15	47,3
13	0,00	-1,41	0,00	485	5	47,3
14	0,00	1,41	0,00	485	25	47,3
15	0,00	0,00	-1,41	485	15	0,2
16	0,00	0,00	1,41	485	15	94,3
17	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3
18	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3

\* Percentual definido em relação a massa de antibiótico

#### 2.2.4 Otimização do processo de degradação

O estudo de otimização foi realizado para determinar as condições ideais dos parâmetros de temperatura, vazão e concentração para alcançar o máximo de remoção de COT durante o processo de tratamento. Para tal, as equações de regressão, obtidas por meio da realização dos testes da matriz de planejamento do composto central, foram combinadas ao uso do algoritmo de busca baseado no método da evolução diferencial.

Utilizou-se uma versão adaptada do código desenvolvido por Vieira et al., (2011). A implementação do código ocorreu em *software* Matlab versão R2018a. A convenção geral usada é DE/x/y/z. DE para evolução diferencial (do inglês, *differential evolution*), x representa o vetor que será perturbado (*rand* = randômico ou *best* = melhor), y é o número de vetores que são utilizados para a perturbação de x, e z representa o tipo de cruzamento que será utilizado (*bin* = binomial ou *exp* = exponencial). Utilizou-se o método clássico *DE/rand/1/bin* e os parâmetros foram

definidos como: tamanho de população (N) de 50 indivíduos; taxa de perturbação (F) de 0,8; probabilidade de cruzamento (Cr) de 0,8; e como critério de parada o alcance de 250 gerações.

A validação dos valores otimizados foi constatada por meio da realização de experimento, em triplicata, nas condições ótimas impostas pelo código. Por conseguinte, os resultados preditos e os valores experimentais encontrados foram comparados.

Os procedimentos descritos nesta seção para o estudo de otimização utilizando planejamento composto central associado ao algoritmo de evolução diferencial, bem como os experimentos de validação dos valores otimizados, foram realizados para todos os casos avaliados nesta tese (capítulos 2, 3, 4 e 5). Em situações que haja ressalvas, as modificações serão mencionadas.

### 2.2.5 Caracterização

As amostras foram caracterizadas antes do tratamento, amostra na fase líquida, e após tratamento, produtos nas fases líquida e gasosa, conforme pode ser visto no desdobramento das sessões abaixo. O mesmo procedimento de caracterização se aplica para todos os casos avaliados neste estudo e que serão apresentados adiante nos capítulos 3, 4 e 5.

#### 2.2.5.1 Caracterização da fase líquida

Previamente, antes da descrição detalhada dos equipamentos e procedimentos utilizados. Nota-se que, as caracterizações informadas abaixo foram realizadas em conformidade com os métodos reportados na 23ª edição do manual *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (BAIRD; EATON; RICE, 2017).

A análise de carbono orgânico total (COT) foi realizada em analisador de carbono fabricado pela Shimadzu, modelo TOC-L CSH, disponível na Central Analítica Multiusuária do Instituto de Química da UFG, utilizando o método 5310B. Para a análise de COT ocorreram dois processos. No primeiro processo, houve a queima, a uma temperatura de 700 °C, de todo o carbono presente na amostra. O dióxido de carbono produzido foi detectado por infravermelho e corresponde a determinação da concentração de carbono total (CT). No segundo processo, ao acidificar a amostra com H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 1% (v/v), todos os carbonatos se decompueram a

dióxido de carbono, que foi volatilizado por borbulhamento de O<sub>2</sub> para a determinação da concentração de carbono inorgânico (CI). Por fim, a determinação de carbono orgânico total é dada pela diferença entre carbono total e carbono inorgânico (COT = CT – CI). Como padrão de calibração para CT, uma solução de ftalato de potássio (1000 mgC/L) foi usada, ao passo que uma solução de carbonato e bicarbonato de sódio (1000 mgC/L) foi usada como padrão de calibração para CI.

Análise de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi realizada em amostras antes e após tratamento por oxidação em água supercrítica, utilizando cromatógrafo Agilent 1200 Infinity, equipado com detector ultravioleta (UV), disponível no Laboratório Multiusuário do Instituto de Química da UFG. O método utilizado foi baseado nos estudos de Injac (2009) e Norte (2018) com modificações. Para tal, utilizou-se coluna C18 (5 µm, 150 x 4,6 mm) fornecida pela Shimadzu. A fase móvel foi uma mistura de acetonitrila (A) e 0,1% (v/v) de ácido fosfórico (B) com vazão de 1 mL/min. O gradiente de eluição foi: 0 – 1,5 min 10% de A e 90% de B; 1,5 – 3 min elevou para 50% de A e 50% de B, 3 – 5 min 50% de A e 50% de B, 5 – 6,5 min decaiu para 10% de A e 90% de B e de 6,5 – 9 min voltou à condição inicial de 10% de A e 90% de B. O volume de amostra injetado foi de 3 µL, a análise foi feita em temperatura ambiente e a detecção ocorreu no comprimento de onda de 228 nm. Para construção da curva analítica, soluções aquosas foram preparadas com padrão de amoxicilina nas concentrações de 0, 5, 10, 20, 40 e 80 µg/mL.

As análises de espectrometria de massas de alta resolução foram realizadas no Laboratório de Pesquisa em Petróleo e Energia da Biomassa da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Para tal, utilizou-se um sistema Exactive HCD Plus (Thermo Scientific, Bremen, Germany) equipado com uma fonte de ionização Ion Max API com probe HESI (do inglês *Heated Electrospray Ionization* – HESI) operada no modo de infusão direta utilizando uma bomba de seringa modelo Fusion 101 (Chemyx, Stafford, TX) com uma seringa de 500 µL (Thermo Scientific, NJ, EUA) a vazão de 15 µL/min. As soluções de análise foram diluídas a partir de 5 µL das soluções iniciais para o volume final de 1 mL em metanol.

As análises foram realizadas em modo positivo, sob as condições seguintes: voltagem do spray 3,0 kV, aquecimento da região de vaporização 50 °C, temperatura do capilar 300 °C, gás de bainha 15 ua (unidade arbitrária), gás auxiliar 5 ua e gás de varredura 5 ua. Os espectros de massas foram adquiridos na faixa de m/z 150 a 800

com o acúmulo de 100 micro scans e resolução de 140.000 FWHM ( $m/z$  200). O espectro de massas final foi obtido através da subtração do espectro do branco do solvente do espectro de massas da amostra. Após a aquisição dos dados, o processamento dos espectros e atribuição das fórmulas moleculares dos íons foram realizadas utilizando o software Xcalibur (versão 3.1, Thermo Fisher Scientific), para a qual foi considerado aceitável um erro de até 3 ppm entre a massa molecular das fórmulas atribuídas e o valor experimental de  $m/z$  do íon ao qual a fórmula foi atribuída.

A análise de metais foi realizada por espectrometria de emissão ótica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES, do inglês *inductively coupled plasma optical emission spectrometry*) em equipamento de modelo 7300 DV, produzido pela Perkin Elmer. Para calibração, utilizou-se uma solução padrão multielementar (1000 mg/L) certificada, produzida pela SpecSol, e os procedimentos foram executados conforme método 3120B.

As análises de DBO foram realizadas utilizando um oxímetro óptico acoplado à um medidor multiparâmetros (modelo HQ40D, Hach) em uma incubadora DBO (Tecnal), em conformidade com o método 5210B. As análises de DQO foram realizadas por digestão em refluxo fechado com detecção colorimétrica (método 5220D). Para tal, utilizou-se um colorímetro, modelo DR-900 produzido pela Hach.

A determinação de nitrito (método 4500-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> B) e nitrato (4500-NO<sub>3</sub><sup>-</sup> B) foi realizada por espectroscopia de absorção molecular na região do UV-Vis em espectrofotômetro modelo 365, produzido pela Perkin Elmer. A determinação de sulfato foi realizada por gravimetria, de acordo com o método 4500-SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> D. As análises de potencial hidrogeniônico (pH) foram feitas a temperatura de 25°C em pHmetro modelo Q400MA fabricado pela Quimis.

As análises de metais, DBO, DQO, nitrito, nitrato, sulfato e pH foram realizadas no Laboratório Aqualit Tecnologia em Saneamento Ltda.

#### **2.2.5.2 Caracterização da fase gasosa**

O produto gasoso foi caracterizado em cromatógrafo a gás (CG) modelo Clarus 580 GC, fornecido pela Perkin Elmer, equipado com detector de condutividade térmica (DCT) e detector de ionização de chama (DIC) em linha, disponível no Laboratório de Química do Instituto Federal de Goiás. Para separação dos analitos, as amostras foram

injetadas em coluna empacotada molsieve 13X 60/80 mesh (1,83 m x 2 mm) e coluna HaySep 60/80 mesh (1,83 m x 2 mm x 3,18 mm), ambas fornecidas pela Perkin Elmer. A calibração do equipamento foi realizada utilizando como padrão de calibração uma mistura de gás certificada, fornecida pela White Martins, com a seguinte composição (v/v): H<sub>2</sub> (50,01%), CO<sub>2</sub> (2,04%), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (9,95%), C<sub>2</sub>H<sub>6</sub> (10,02%), N<sub>2</sub> (21, 11%), CH<sub>4</sub> (4,86%), CO (2,01%). As análises foram realizadas a 60 °C usando argônio como gás de arraste à vazão constante com duração de 15 minutos.

### 2.2.6 Ensaio de toxicidade frente à *Artemia Salina*

Os efeitos do processo de tratamento via oxidação por água em condição supercrítica nas amostras contendo amoxicilina foram avaliados frente ao crustáceo *Artemia salina* em análise de curto prazo em relação a mortalidade desses organismos.

Os ensaios foram realizados conforme método descrito por Meyer e colaboradores (1982) com adaptações. Os ovos de *Artemia salina* ( $\cong$  50 mg), fornecidos pela MaramarPet, Arraial do Cabo – RJ, Brasil), foram incubados em recipiente de vidro preenchido com 1 L de água salina artificial, na presença de luz por um período de 48h. A solução salina artificial foi preparada com água mineral natural (Pura, Goiânia – GO, Brasil) e 0,035% (m/v) de sal grosso (Dunas, Mossoró – RN, Brasil). O pH da solução foi ajustado para aproximadamente 8 com adição de NaOH 0,1 mol/L.

Após eclosão, dez crustáceos foram transferidos, com auxílio de pipeta descartável, para um tubo de ensaio com água salina artificial. Em seguida, adicionou-se as amostras a serem testadas, cujo preparo consistiu na diluição em água ultrapura para perfazerem as concentrações de 0, 25, 50, 75 e 100% (v/v) para um volume total de 10 mL. Para ficar mais claro, foram avaliados cinco níveis de concentração, onde 100% (v/v) corresponde a amostra em sua forma integral, sem diluição. Vale destacar que, os testes foram feitos em triplicata e monitorados por controle negativo (água ultrapura). A contagem dos crustáceos foi realizada após 24h. Foram considerados mortos, aqueles que estavam sedimentados e sem movimentação.

A toxicidade foi expressa em concentração letal média necessária para matar 50% de uma população de crustáceos testados (CL<sub>50</sub>). Para tal, os dados de mortalidade foram analisados estatisticamente via probit (USEPA, 2002). Além disso, um teste chi-quadrado de Pearson foi feito para avaliar se houve diferença significativa em relação

ao teste de controle. Todas as análises foram feitas em *software* R, versão 4.1.2, utilizando o código de função descrito por Pacheco e Rebelo (2013).

Os ensaios de toxicidade foram realizados, conforme procedimento descrito nesta seção, para todos os casos avaliados nesta tese.

## 2.3 Resultados e discussão

### 2.3.1 Avaliação de efluente mimetizado

#### 2.3.1.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total

A oxidação de matéria orgânica das amostras contendo o antibiótico amoxicilina foi avaliada por análise COT. Os parâmetros de operação da unidade reacional foram otimizados, com auxílio de planejamento composto central, a fim de alcançar maior eficiência, ou seja, a maior taxa de remoção de COT.

A taxa de remoção de COT (%R<sub>COT</sub>) das amostras contendo amoxicilina foi calculada pela Equação 2.4, onde COT<sub>entrada</sub> e COT<sub>saída</sub> correspondem à quantidade de carbono orgânico total determinada na solução estoque alimentada e na fase líquida após passagem pelo processo de tratamento, respectivamente.

$$\% R_{\text{COT}} = \left( 1 - \frac{\text{COT}_{\text{saída}}}{\text{COT}_{\text{entrada}}} \right) \times 100 \quad \text{Equação 2.4}$$

As variáveis independentes investigadas nesse estudo foram temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Para isso, realizou-se testes reacionais em 18 configurações delineadas por meio de planejamento composto central. Os resultados experimentais do efeito dessas variáveis na taxa de remoção de COT pode ser visto na **Tabela 2.2**. Nota-se que o COT inicial da amostra de efluente mimetizado foi de 477,3 g/L.

**Tabela 2.2** Resultado de remoção de COT (% R<sub>COT</sub>) e degradação de amoxicilina (% D<sub>AMOX</sub>) para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central para solução aquosa de amoxicilina ( $\alpha = 1,41$ )

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C % (m/m)*	% R <sub>COT</sub>	% D <sub>AMOX</sub>
1	-1,00	-1,00	-1,00	345	8	13,9	31,90	95,15
2	1,00	-1,00	-1,00	625	8	13,9	52,50	99,95
3	-1,00	1,00	-1,00	345	22	13,9	6,70	90,85
4	1,00	1,00	-1,00	625	22	13,9	34,40	98,54
5	-1,00	-1,00	1,00	345	8	80,7	37,60	98,88
6	1,00	-1,00	1,00	625	8	80,7	57,40	99,98
7	-1,00	1,00	1,00	345	22	80,7	30,20	98,24
8	1,00	1,00	1,00	625	22	80,7	44,70	99,82
9	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3	30,90	98,93
10	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3	31,20	98,74
11	-1,41	0,00	0,00	298	15	47,3	18,50	92,05
12	1,41	0,00	0,00	682	15	47,3	56,50	99,99
13	0,00	-1,41	0,00	485	5	47,3	33,20	99,89
14	0,00	1,41	0,00	485	25	47,3	23,00	97,50
15	0,00	0,00	-1,41	485	15	0,2	29,00	97,71
16	0,00	0,00	1,41	485	15	94,3	31,70	99,48
17	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3	31,20	98,85
18	0,00	0,00	0,00	485	15	47,3	32,00	98,80

\* Percentual definido em relação à concentração de COT da solução 477,3 g/L

Os coeficientes de regressão estimados pelo modelo polinomial de segunda ordem para a resposta da %R<sub>COT</sub> mostram que os parâmetros relacionados à vazão e concentração, ambas quadráticas, não tiveram efeito significativo, da mesma maneira que o sinergismo entre temperatura-vazão e temperatura-concentração também não tiveram (p-valor > 0,01), conforme pode ser visto na **Tabela 2.3**.

**Tabela 2.3** Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante para solução aquosa de amoxicilina.

Resposta	Efeito	Coefficiente estimado	Erro padrão	t-valor	Pr (>  t  )	
Remoção de COT	Valor médio	30,3339	2,3432	12,945	1,20x10 <sup>-6</sup>	***
	T (X <sub>1</sub> )	11,3046	1,4136	7,9967	4,38x10 <sup>-5</sup>	***
	V (X <sub>2</sub> )	-6,4284	1,4136	-4,5474	0,0018	**
	C (X <sub>3</sub> )	3,9752	1,4136	2,8130	0,0227	*
	T x V (X <sub>1</sub> x X <sub>2</sub> )	0,2250	1,7419	0,1292	0,9004	
	T x C (X <sub>1</sub> x X <sub>3</sub> )	-1,7500	1,7419	-1,0046	0,3444	
	V x C (X <sub>2</sub> x X <sub>3</sub> )	2,9000	1,7419	1,6648	0,1345	*
	T <sup>2</sup> (X <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	4,4877	1,7000	2,6387	0,0297	.
	V <sup>2</sup> (X <sub>2</sub> <sup>2</sup> )	-0,0454	1,7000	-0,0267	0,9793	
	C <sup>3</sup> (X <sub>3</sub> <sup>2</sup> )	1,0396	1,7000	0,6113	0,5579	

Nível de significância: 0 ‘\*\*\*’; 0,001 ‘\*\*’; 0,01 ‘\*’; 0,05 ‘.’; 0,1 ‘.’ 1  
 R<sup>2</sup>: 0,9283; R ajustado: 0,8477

O modelo quadrático reduzido que revela a %R<sub>COT</sub> em função das variáveis independentes codificadas X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub> é apresentado pela Equação 2.5.

$$R_{COT} (\%) = 31,021 + 11,305X_1 - 6,428X_2 + 3,975X_3 + 2,900X_2X_3 + 4,464X_1^2 \quad \text{Equação 2.5}$$

A representação matemática que dá sentido físico aos testes reacionais de oxidação de amoxicilina em água supercrítica, considerando o domínio dos limites dos parâmetros estabelecidos, é o modelo quadrático decodificado, apresentado na Equação 2.6. Para decodificação, as Equações 2.1, 2.2 e 2.3 foram substituídas na Equação 2.5.

$$R_{COT} (\%) = 66,426 - 0,157T - 1,513V - 0,065C + 0,012VC + 0,0002T^2 \quad \text{Equação 2.6}$$

Apesar de reduzido às variáveis significativas, observou-se que as variáveis independentes e suas interações possuem efeito estatístico significativo na distribuição de remoção de COT, conforme pode ser visto na **Tabela 2.4**. O coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) dessa equação foi de 0,9140, ou seja, 91,40% da variabilidade dos

dados pode ser expressa por este modelo. Visto que, o resultado foi estatisticamente significativo em um teste de hipóteses com limite de confiança de 90% e nível de significância de  $p \leq 0,1$ .

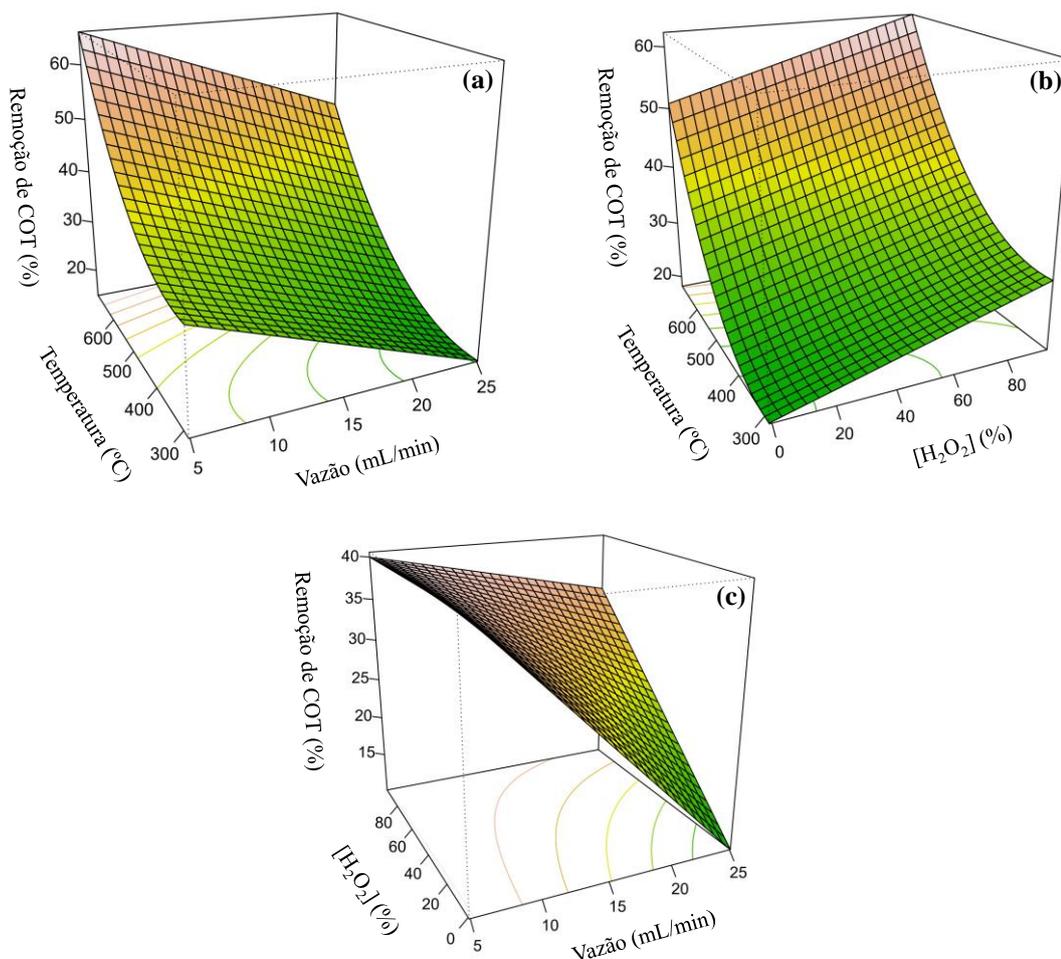
**Tabela 2.4** Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total na solução de amoxicilina.

Variável	Grau de liberdade	Soma dos quadrados	Média dos quadrados	F valor	Pr (>F)
Primeira-ordem	3	2246,30	748,77	39,3706	$1,732 \times 10^{-6}$
Interação bidirecional	1	67,28	67,28	3,5376	0,08447
Quadrático puro	1	167,46	167,46	8,8051	0,01176
Falta de ajuste	9	227,55	25,28	113,6347	0,00122
Resíduos	12	228,22	19,02		
Erro	3	0,67	0,22		

$R^2$ : 0,9140;  $R$  ajustado: 0,8477

Para verificar se existe diferença significativa entre as médias dos dados obtidos e se os fatores exercem influência em alguma variável dependente, realizou-se análise de variância. Os resultados revelaram resíduos aleatórios e independentes com distribuição normal (média zero e variância constante) para o modelo quadrático reduzido que visa maximização de %R<sub>COT</sub>.

Após a construção de um modelo matemático que representa as observações experimentais, os efeitos de temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na %R<sub>COT</sub> foram avaliados adotando o emprego de gráficos de superfície de resposta, os quais foram construídos a partir da equação decodificada (Equação 2.6). Por consequência, três situações foram consideradas, conforme ilustra a **Figura 2.3**.



**Figura 2.3** Superfície de resposta para a remoção de COT na solução aquosa de amoxicilina em função da temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  com concentração (a), vazão (b) e temperatura (c) no ponto central.

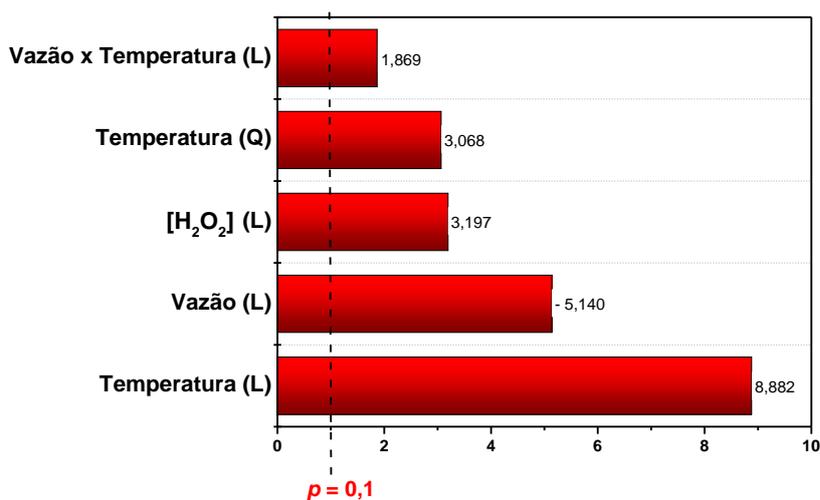
Na primeira situação, considerou-se a superfície de resposta para a  $\%R_{COT}$  tendo a concentração no ponto central, conforme representado na **Figura 2.3a**. Nessa situação, observa-se que a temperatura foi a variável de maior efeito sob a resposta. O aumento de vazão provocou um decréscimo na  $\%R_{COT}$ . Isso pode ser facilmente explicado, visto que em vazões maiores o tempo de residência da amostra no reator diminui, conseqüentemente, a  $\%R_{COT}$  diminui. O perfil apresentado pelo modelo corrobora com os experimentos 2, 6 e 12 (mostrados na **Tabela 2.2**), onde altas temperaturas combinadas com baixas vazões forneceram altas respostas de  $\%R_{COT}$ . Observa-se ainda que o efeito da variável concentração, ao comparar os experimentos 2 e 6, é praticamente não significativo.

Na segunda situação, ao analisar a superfície de resposta para a  $\%R_{COT}$  assumindo a vazão no ponto central, **Figura 2.3b**, pode ser observado que a oxidação

de matéria orgânica foi favorecida pelo aumento de temperatura e da concentração de  $H_2O_2$ . Além disso, é possível concluir que a temperatura foi a variável que apresentou maior impacto na eficiência de  $\%R_{COT}$ , enquanto o uso de  $H_2O_2$  como indutor de oxidação não demonstrou o mesmo efeito, mas foi capaz de melhorar em aproximadamente 24% a eficiência de tratamento.

Na terceira situação, é analisada a superfície de resposta para a  $\%R_{COT}$  assumindo a temperatura no ponto central, **Figura 2.3c**. A oxidação de matéria orgânica foi favorecida em condições operacionais de menor vazão e uso de maior concentração de  $H_2O_2$ . Embora, também seja possível obter a mesma taxa de remoção ao utilizar vazão baixa e concentração de  $H_2O_2$  baixa, ou seja, o aumento do tempo de residência com baixo teor de  $H_2O_2$  também favoreceu a oxidação/degradação.

Os efeitos de interação entre as variáveis e sua significância são evidenciados no diagrama de pareto, **Figura 2.4**. Todas as variáveis apresentaram valores modulares com frequência de ocorrência acima do ponto de corte de  $p = 0,1$  validando a hipótese estatística. Temperatura foi a variável de maior efeito para a oxidação de matéria orgânica, seguida pela vazão e concentração de  $H_2O_2$ . Valor positivo para o número de ocorrências demonstra que o aumento desse parâmetro melhora a remoção de COT, enquanto o valor negativo demonstra que a diminuição desse parâmetro leva ao aumento nas superfícies de respostas.



**Figura 2.4** Diagrama de pareto dos efeitos de temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  para a remoção de COT na solução de amoxicilina.

### 2.3.1.2 Validação do modelo e otimização das condições operacionais de processo para a remoção de carbono orgânico total

A otimização do processo de tratamento deu-se em razão da determinação das condições ideais dos parâmetros de temperatura, vazão e concentração para alcançar o máximo de %R<sub>COT</sub>. Para tal, a equação reduzida do modelo matemático, que representa as observações experimentais, foi aplicada ao código de algoritmo de busca por evolução diferencial, desenvolvido por Vieira et al., (2011), e implementado em *software* Matlab versão R2018a. O resultado de otimização para maximização de rendimento determinou que, diante dos limites operacionais estabelecidos e considerando uma solução de alimentação com concentração de 1 g/L de amoxicilina, o máximo de %R<sub>COT</sub> que poderia ser alcançado é 65,02%. O resultado experimental foi condizente com o valor calculado e apresentou erro de aproximadamente 8% em relação a %R<sub>COT</sub> predita pelo modelo matemático associado ao algoritmo de evolução diferencial, conforme pode ser visto na **Tabela 2.5**.

**Tabela 2.5** Resultado de otimização e validação de modelo matemático para maximização de remoção de COT na solução de amoxicilina

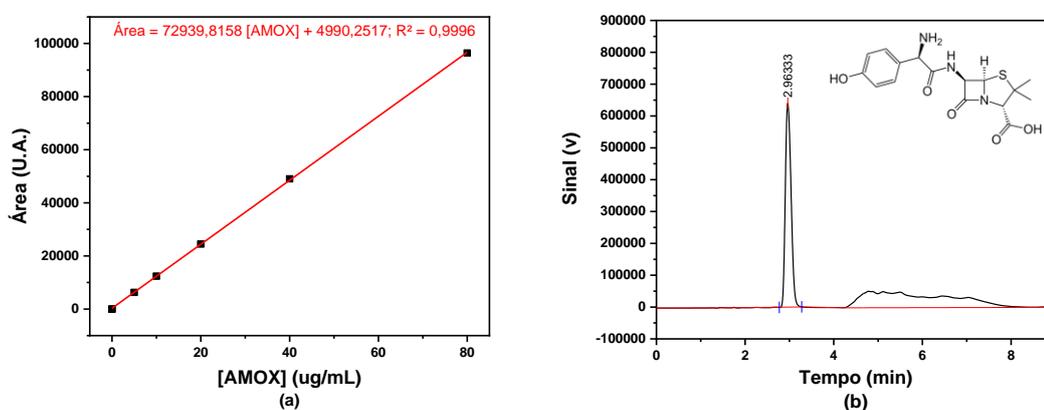
Parâmetro codificado	Parâmetro decodificado	Remoção de COT calculado (%)	Remoção de COT experimental (%)*
X <sub>1</sub> = + 1,41	T = 682 °C		
X <sub>2</sub> = - 1,41	V = 5,1 mL/min	65,02%	60,1 ± 2%
X <sub>3</sub> = - 1,14	C = 9,2% (m/m)		

\*teste realizado em triplicata (n = 3).

O modelo se mostrou adequado para descrever o comportamento de degradação de matéria orgânica relacionada à amoxicilina, diante dos limites esperados e com erro aceitável, uma vez que este processo envolve inúmeras reações químicas de alta complexidade. Além disso, os resultados corroboram com o perfil demonstrado pelos gráficos de superfície de resposta, onde foi evidenciado que a oxidação de carbono é favorecida por altas temperaturas, baixas vazões e baixas concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, com nível de significância exatamente nessa ordem. Isto posto, reitera-se a validação desse modelo considerando os limites avaliados.

### 2.3.1.3 Efeito das condições multivariáveis do processo na degradação do antibiótico amoxicilina

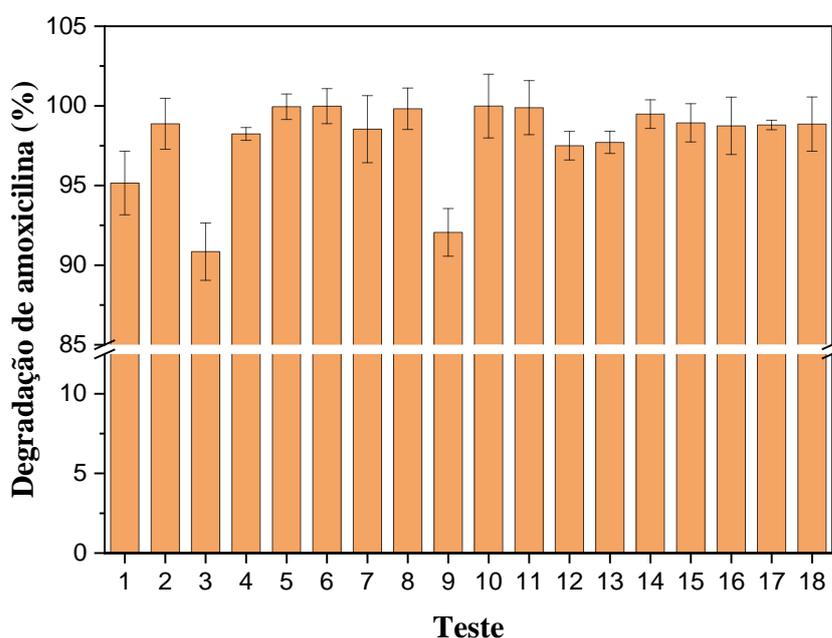
Para avaliar a degradação de amoxicilina após tratamento de oxidação por água em condição supercrítica, utilizou-se cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta (CLAE-UV). A curva analítica obtida entre a área média do pico e concentração apresentou relação linear entre 0 e 80  $\mu\text{g/mL}$  com coeficiente de correlação de 0,9996 para a amoxicilina, conforme reportado na **Figura 2.5**. Além disso, o método se mostrou adequado para análise de amoxicilina apresentando resposta analítica em baixas concentrações e demonstrando alta sensibilidade (72939,81). O tempo de retenção para amoxicilina foi de aproximadamente 3 minutos.



**Figura 2.5** Curva analítica (a) e cromatograma do padrão de amoxicilina (80  $\mu\text{g/mL}$ ) utilizando CLAE-UV (b).

O decaimento na concentração de amoxicilina foi acompanhado para as reações realizadas em todas as condições de tratamento da matriz de planejamento do composto central. Os resultados de cromatografia líquida para amoxicilina após testes em reator com água supercrítica são apresentados na **Figura 2.6**. Dentre os 18 testes realizados do planejamento composto central, a concentração de amoxicilina decaiu cerca de 90–100%. A menor e maior taxa de degradação ( $\%D_{\text{AMOX}}$ ) foram observadas nos testes 3 e 10, respectivamente. O teste 3 foi realizado com 13,9% de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , vazão de 22 mL/min e temperatura de 345  $^\circ\text{C}$ , portanto, condição subcrítica. O teste 12 foi realizado com 47,3% de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , temperatura de 683  $^\circ\text{C}$  e vazão de 15,0 mL/min. Isso indica que, de fato, a temperatura é o parâmetro de maior influência para a oxidação e/ou degradação de amoxicilina. Considerando o melhor resultado obtido nos testes,

pode-se inferir que a cada 15 mg/min de amoxicilina alimentado no sistema reacional 14,4 mg/min são degradadas.



**Figura 2.6** Degradação de amoxicilina determinada por CLAE-UV para os 18 testes realizados da matriz de planejamento composto central.

Dogan e Kidak (2016) investigaram um modelo de reator em fluxo empistonado (volume de 680 cm<sup>3</sup>) para a oxidação de amoxicilina baseada em radiação UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. O melhor resultado foi obtido com UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, em uma solução com concentração de amoxicilina de 25 mg/L, alcançou-se 92% (23 mg/L) de degradação de amoxicilina e 55% de %R<sub>COT</sub> após 67 min de tratamento, ou seja, foram processados aproximadamente 0,23 mg/min. O tratamento de amoxicilina e ciprofloxacino utilizando OASC em reator de fluxo contínuo foi mostrado por Stavbar e colaboradores (2017). Utilizando um reator capilar de 2 m e volume de 4,6 mL, amoxicilina e ciprofloxacino, ambos com concentração de 80 µg/L, foram tratados. As melhores condições de tratamento foram atingidas à temperatura de 500 °C e vazão de 5 mL/min, as concentrações de amoxicilina e ciprofloxacino decaíram para 21 e 28 ng/L, respectivamente. Isso corresponde a um processamento aproximado de 79,9 µg/min para ambos os antibióticos. Apesar de demonstrar êxito para o tratamento de antibióticos, em especial, amoxicilina, tanto o processo de tratamento utilizando fotodegradação, quanto o que utilizou OASC, apresentaram valor relativamente baixo comparado ao desempenho de processamento apresentado por este estudo (14,4 mg/min) utilizando OASC (DOGAN; KIDAK, 2016; STAVBAR et al., 2017).

Diante desse panorama, os coeficientes de regressão estimados pelo modelo polinomial de segunda ordem para a resposta da %D<sub>AMOX</sub> (Tabela 2.2 e Figura 2.6) são apresentados na Tabela 2.6.

**Tabela 2.6** Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante para a degradação de amoxicilina.

Resposta	Efeito	Coefficiente estimado	Erro padrão	t-valor	Pr (>  t  )	
Degradação de amoxicilina	Valor médio	98,7490	0,3926	251,473	<2,2x10 <sup>-16</sup>	***
	T (X <sub>1</sub> )	2,1901	0,2608	9,2446	1,52x10 <sup>-6</sup>	***
	V (X <sub>2</sub> )	-0,8192	0,2698	-3,4581	0,0085	**
	C (X <sub>3</sub> )	1,2331	0,2608	5,2051	0,0004	***
	T x V (X <sub>1</sub> x X <sub>2</sub> )	0,4212	0,2919	1,4430	0,1870	
	T x C (X <sub>1</sub> x X <sub>3</sub> )	-1,2262	0,2919	-4,2006	0,0029	**
	V x C (X <sub>2</sub> x X <sub>3</sub> )	0,6137	0,2919	2,1024	0,0686	.
	T <sup>2</sup> (X <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	-1,2317	0,2850	-4,3217	0,0025	**
	V <sup>2</sup> (X <sub>2</sub> <sup>2</sup> )	0,0582	0,2850	0,2445	0,8430	
C <sup>3</sup> (X <sub>3</sub> <sup>2</sup> )	0,0100	0,2850	0,0353	0,9727		

Nível de significância: 0 ‘\*\*\*’; 0,001 ‘\*\*’; 0,01 ‘\*’; 0,05 ‘.’; 0,1 ‘ ’ 1  
R<sup>2</sup>: 0,9544; R ajustado: 0,9031

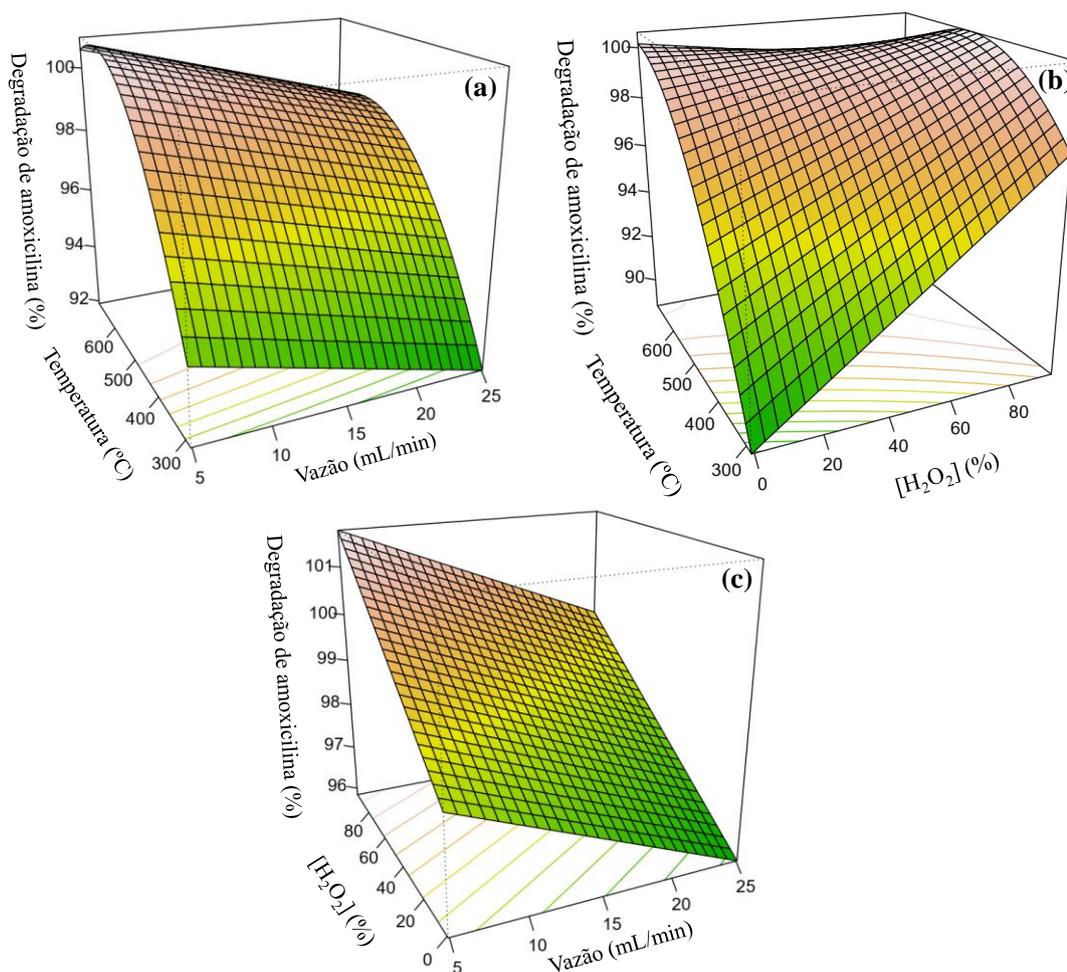
O modelo quadrático reduzido que revela a %D<sub>AMOX</sub> em função das variáveis independentes codificadas X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub> é apresentado na Equação 2.7.

$$\begin{aligned} \%D_{AMOX} = & 98,796 + 2,190X_1 - 1,233X_1^2 - 0,819X_2 \\ & + 1,233X_3 - 1,226X_1X_3 \end{aligned} \quad \text{Equação 2.7}$$

Para decodificação as Equações 2.1, 2.2 e 2.3 foram substituídas na Equação 2.7 resultando na Equação 2.8.

$$\begin{aligned} \%D_{AMOX} = & 69,446 + 0,092T - 0,0000642T^2 - 0,117V \\ & + 0,164C - 0,000260TC \end{aligned} \quad \text{Equação 2.8}$$

Para melhor avaliar os efeitos de temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na %D<sub>AMOX</sub>, gráficos de superfície de resposta foram produzidos a partir da equação decodificada (Equação 2.8). Nos gráficos estão apresentados o perfil de degradação de amoxicilina em função das três variáveis independentes, conforme pode ser visto na Figura 2.7. A discussão destes resultados será pautada considerando três situações.



**Figura 2.7** Superfícies de resposta para a degradação de amoxicilina tendo no ponto central: (a) concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, (b) vazão e (c) temperatura.

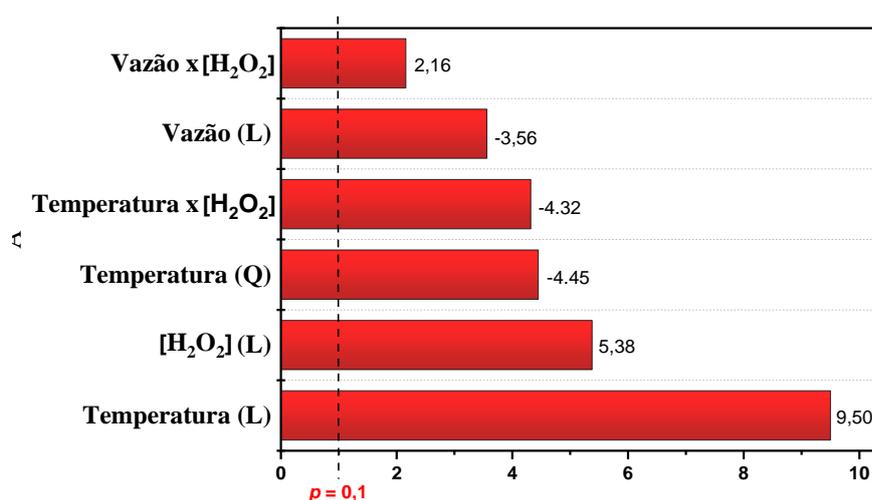
Na primeira situação, a superfície de resposta para a degradação de amoxicilina assumindo a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no ponto central, mostrada na **Figura 2.7a**, salienta que o aumento de temperatura atrelado a vazões baixas propicia maior taxa de oxidação e/ou degradação de amoxicilina. Isso pode ser facilmente visto ao observar os testes 2 e 6 da **Tabela 2.2** que tiveram, ambos, %D<sub>AMOX</sub> superior a 99,9%.

Na segunda situação, a análise da superfície de resposta quando a vazão está no ponto central revela que temperaturas entre 400 e 600 °C e alta concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> resultaram na mais alta %D<sub>AMOX</sub>, conforme mostrado na **Figura 2.7b**. Uma conclusão importante acerca desta observação é que a temperatura pode ser substancialmente reduzida desde que alta concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> seja utilizada, permitindo alcançar alta eficiência de degradação, conforme pode ser observado ao contrapor os testes 12 e 16 apresentados na **Tabela 2.2**.

Noutra situação, apresentada na **Figura 2.7c**, considerando a temperatura no ponto central, a superfície de resposta revela que a concentração de  $H_2O_2$  possui grande influência para a degradação de amoxicilina. Quando esta é mantida em altas concentrações a variação de vazão pouco impacta na remoção do antibiótico, conforme notado nos testes 5 e 6 apresentados na **Tabela 2.2**.

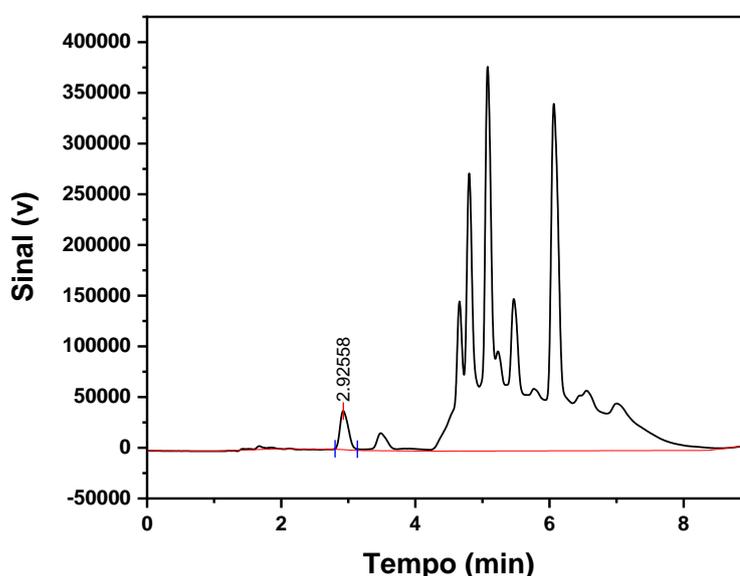
Os efeitos de interação entre as variáveis e sua significância para a remoção de amoxicilina são evidenciados no diagrama de pareto mostrado na **Figura 2.8**. A temperatura foi o parâmetro de maior efeito, corroborando com o diagrama de pareto para a remoção de COT. Classificando em ordem de importância, a concentração de  $H_2O_2$  foi o segundo efeito mais importante para a degradação de amoxicilina, o que contrasta com o que foi observado para a remoção de COT, em que a vazão foi o segundo efeito mais importante. Esse resultado pode ser explicado devido a oxidação da amoxicilina na presença de  $H_2O_2$ , que dessa forma deixa de ser detectada como amoxicilina por CLAE-UV, ou seja, ocorreu fragmentação, no entanto, não houve gaseificação completa.

Cabe ressaltar, que eventualmente o processo de OASC produzirá moléculas de degradação muito mais fácil do que o antibiótico. Assim, será possível um tratamento convencional e/ou complementar para estes intermediários.



**Figura 2.8.** Diagrama de pareto dos efeitos de temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  para a remoção de amoxicilina.

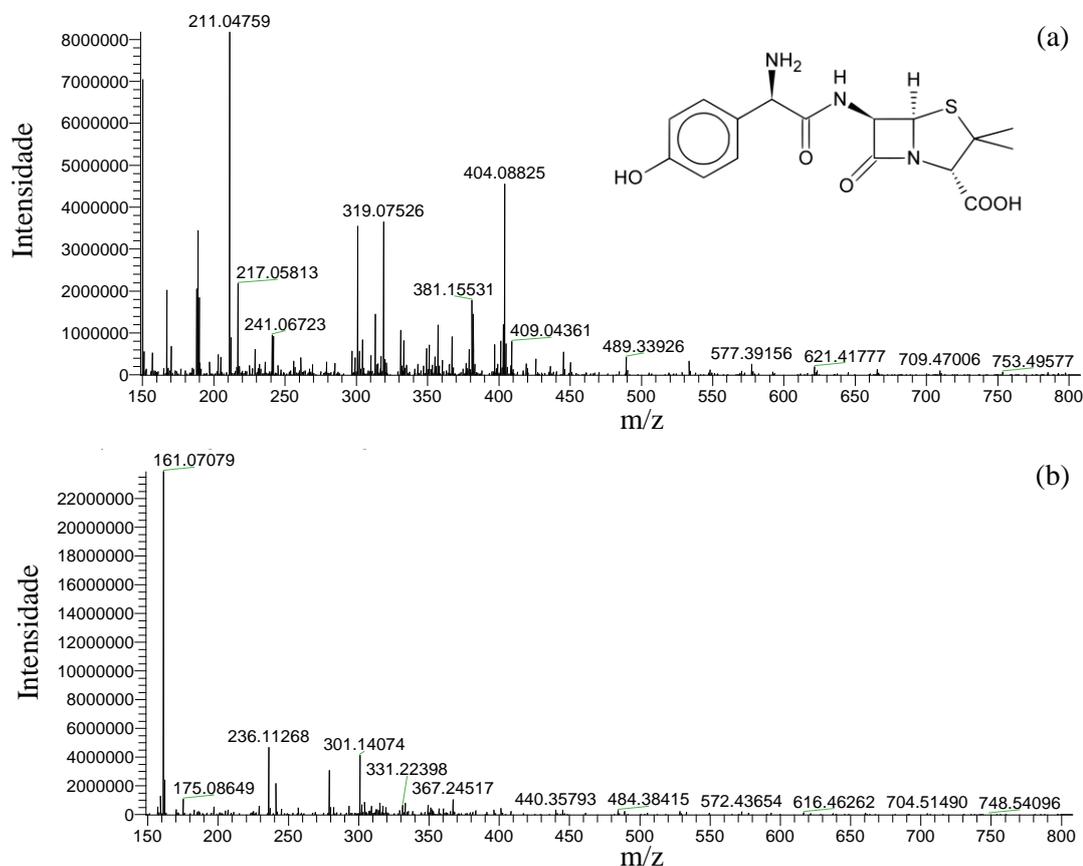
Na **Figura 2.9** é apresentado o cromatograma da solução preparada a partir de cápsulas do medicamento amoxicilina após tratamento por OASC à temperatura de 485 °C, vazão de 15 mL/min e ausência de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (teste 15). Resultados indicam o surgimento de novos picos, em decorrência da produção de intermediários oriundos da fragmentação da molécula de amoxicilina. Este resultado, corrobora com a análise de COT em que, na condição otimizada, apenas 60,1% de matéria orgânica foi oxidada, indicando a necessidade do uso de técnicas analíticas mais sofisticadas a fim de identificar os intermediários do processo. Apesar de a análise compreender um quadro ainda incompleto, é possível inferir que a tecnologia de tratamento, objeto de estudo, foi promissora para a degradação de amoxicilina.



**Figura 2.9** Cromatograma da solução de amoxicilina (1g/mL) após tratamento por OASC a temperatura de 485°C, vazão de 15 mL/min e pressão de 25 MPa.

Maiores investigações acerca da degradação de amoxicilina e a formação de produtos de degradação foram avaliados por espectrometria de massas de alta resolução. As atribuições de fórmula molecular foram feitas utilizando o software Xcalibur. Foram adotados como critérios, para atribuições, os átomos em uma faixa de quantidade relacionada à composição das moléculas avaliadas. Dessarte, C (10 – 20), <sup>13</sup>C (0 – 1), H (11 – 35), O (3 – 5), N (2 – 4), F (0 – 1), <sup>37</sup>Cl (0 – 1), Cl (0 – 1), S (0 – 1) e Na (0 – 1) foram considerados para as amostras de amoxicilina e efluente farmacêutico.

Os espectros de massas das amostras de efluente mimetizado sem tratamento e tratado estão apresentados na **Figura 2.10**.



**Figura 2.10** Espectros de massas das amostras de amoxicilina (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica.

Os resultados mostram um espectro complexo com inúmeros fragmentos, contudo, observou-se um sinal de baixa intensidade com razão  $m/z$  de 388,09; na amostra sem tratamento, que corresponde à amoxicilina observada na forma de aduto de sódio  $[M + Na]^+$ , conforme pode ser visto na **Figura 2.10a**. A presença de amoxicilina foi confirmada pela razão isotópica de  $^{13}C$  na molécula  $C_{15}^{13}CH_{20}O_5N_3S$  em  $m/z$  de 367,11. Após tratamento, observou-se uma significativa redução no perfil de fragmentação, além do mais, desta vez, amoxicilina não foi detectada (**Figura 2.10b**). As atribuições dadas aos sinais de maior intensidade, para ambos os espectros, podem ser vistas na **Tabela 2.7**. Ressalte-se que o processo de tratamento foi efetivo na quebra de moléculas complexas em moléculas de menor peso molecular, conforme evidenciado pela baixa intensidade nas razões  $m/z$  dos íons detectados.

**Tabela 2.7** Atribuição dada aos fragmentos de massas encontrados nas amostras de amoxicilina

<b>Fórmula atribuída</b>	<b>m/z*</b>
$C_{12}H_{20}O_5N_4Cl^{37}Cl_2$	409,0436
$C_{13}H_{22}O_5N_4Cl^{37}ClF$	405,0916
$C_{14}^{13}CH_{25}O_4N_2^{37}Cl_2S$	404,0883
$C_{16}H_{28}O_4N_2Cl^{37}ClF$	403,1372
$C_{20}H_{25}O_3N_2^{37}ClF$	397,1503
$C_{15}^{13}CH_{36}O_5N_3S$	383,2401
$C_{15}^{13}CH_{18}O_4N_4FS$	382,1063
$C_{17}H_{27}O_4N_2ClNa$	381,1553
$C_{15}^{13}CH_{36}O_4N_3S$	367,2452
$C_{15}^{13}CH_{36}O_4N_3S$	367,2450
$C_{17}^{13}CH_{40}O_3N_2F$	352,3054
$C_{15}^{13}CH_{36}O_3N_3S$	351,2502
$C_{15}^{13}CH_{36}O_3N_3S$	351,2501
$C_{15}^{13}CH_{34}O_3N_3S$	349,2346
$C_{14}^{13}CH_{26}O_3N_3S$	329,1720
$C_{10}H_{23}O_3N_4Cl_2$	317,1147
$C_{13}^{13}CH_{24}O_3N_3S$	315,1563
$C_{12}^{13}CH_{22}O_3N_3S$	301,1407

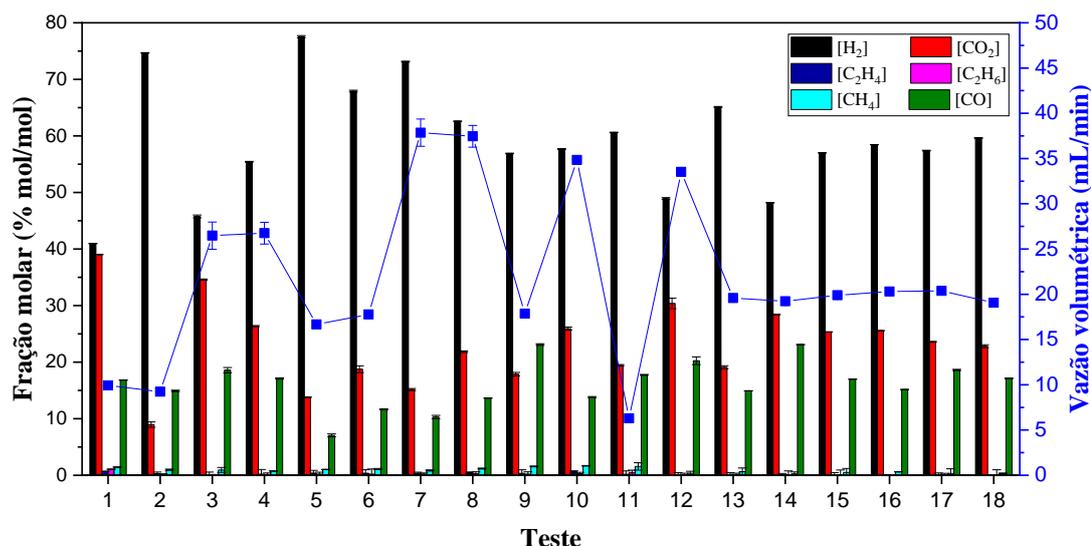
\* Foram apresentadas apenas as atribuições de razões m/z que tiveram desvio, da massa medida em relação a massa teórica, inferior a 3 ppm.

#### 2.3.1.4 Análise do produto gasoso

O tratamento/degradação de amoxicilina por água em condição supercrítica gera produto gasoso, o qual foi investigado por CG. A identificação e quantificação da composição gasosa foi realizada utilizando padrão de calibração. Foram identificados seis componentes: hidrogênio, dióxido de carbono, etileno, etano, metano e monóxido de carbono. Cabe destacar que nenhum pico diferente do padrão de calibração foi observado no cromatograma.

Na **Figura 2.11** são apresentados os resultados de fração molar e vazão volumétrica para os componentes gasosos identificados. As maiores frações molares foram determinadas para hidrogênio, seguido por dióxido de carbono e monóxido de carbono. Etano, eteno e metano apresentaram frações molares baixíssimas e, até mesmo, desprezíveis.

As maiores vazões volumétricas foram determinadas para os testes 7, 8, 10 e 12, onde foram utilizadas as temperaturas de 625; 625, 683 e 485 °C, respectivamente. Para estes mesmos testes foram utilizadas as concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 13,9; 80,7; 47,3 e 47,3%; respectivamente. Esses resultados revelam que o aumento de temperatura combinado com a presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> favoreceu o processo de oxidação devido a atuação dos radicais hidroxila e, conseqüentemente, a gaseificação da matéria orgânica.



**Figura 2.11** Fração molar e vazão volumétrica dos componentes gasosos.

As menores vazões volumétricas foram determinadas para os testes 1, 2 e 11, onde foram utilizadas as temperaturas de 345, 345 e 485 °C, respectivamente. As baixas temperaturas associadas a baixas vazões de alimentação justificam a pouca quantidade de gases produzidos.

A seletividade para hidrogênio foi predominante em todos os testes. No teste 1, tanto a seletividade para H<sub>2</sub> quanto para CO<sub>2</sub> foram aproximadamente iguais, devido à baixa temperatura e baixa vazão (8 mL/min). No teste 9, realizado à temperatura de 287 °C e vazão de alimentação de 15 mL/min, a seletividade para CO foi maior que para CO<sub>2</sub> contrastando com os demais testes. Isto é devido ao aumento da vazão de alimentação que diminui o tempo de residência. Ademais, a reação reversa de deslocamento água-gás pode ter sido favorecida em condição subcrítica (SUSANTI; KIM; YOO, 2014), A reação água-gás pode ser vista na **Tabela 1.3**.

Os testes 13 e 14 foram realizados na mesma temperatura e vazão de alimentação, 485 °C e 15 mL/min, respectivamente. Nesses testes, as concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mínima (0%) e máxima (94,5%) foram investigadas. Os resultados mostraram

que a concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  não teve efeito significativo na vazão volumétrica dos produtos gasosos, por outro lado, observou-se que esta variável independente impacta na seletividade dos gases produzidos. A presença de  $\text{H}_2\text{O}_2$  provocou a redução de  $\text{H}_2$  e aumento da produção de  $\text{CO}_2$ . Isto é devido a atuação dos radicais hidroxila do agente oxidante, que tendem a oxidação/degradação completa da matéria orgânica levando a formação de apenas dióxido de carbono e água (HE et al., 2014; ZHANG et al., 2015).

De modo geral, o efeito dos parâmetros de temperatura, vazão e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  na fração molar e vazão volumétrica dos produtos gasosos, se relacionam com os efeitos observados para a % $\text{RCOT}$ , ou seja, o processo de gaseificação está diretamente ligado a degradação de matéria orgânica. À vista disso, a tecnologia de OASC possibilitou o tratamento de efluentes, que contêm moléculas potencialmente poluidoras e a produção de gases para fins energéticos (gás de síntese).

### 2.3.2 Avaliação de efluente real

#### 2.3.2.1 Tratamento de efluente real e parâmetros físico-químicos

O efluente real, captado exclusivamente da linha de produção de antibióticos de uma indústria farmacêutica da região ( $16^\circ 23' 25,6128''\text{S}$ ;  $48^\circ 56' 22,6068''\text{O}$ ), foi tratado via OACS nas condições otimizadas para o efluente modelo. Portanto, foram utilizadas as condições ótimas de temperatura, vazão e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  —  $682^\circ\text{C}$ ;  $5,1\text{ mL/min}$  e  $9,2\%$  (m/m), respectivamente.

Os parâmetros físico-químicos para o efluente real, antes é após tratamento, estão reportados na **Tabela 2.8**. Estes resultados foram comparados aos critérios instituídos por agências nacionais e internacionais que regulamentam a qualidade da água e do meio ambiente. Para tal, teve-se como parâmetros as seguintes resoluções: CODEGO (Companhia de Desenvolvimento Econômico de Goiás) de 2016, CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) de n° 430 de 2011, EEA (em inglês, *European Environment Agency*) de n° 1147 de 2018 e USEPA (em inglês, *United States Environmental Protection Agency*) de n° 40 CRF Part 437 de 2003 (CODEGO, 2016; CONAMA, 2011; EEA, 2018; USEPA, 2020).

**Tabela 2.8** Parâmetros físico-químicos do efluente real captado em indústria farmacêutica (continua).

Parâmetro	Amostra		Incerteza**	Legislações ambientais***			
	Pré-reator	Pós-reator*		CODEGO	CONAMA	EEA	USEPA
pH	4,24	6,23	0,01	6 – 9	5 – 9	-	6 – 9
COT	543,0 ± 1,3	116,6 ± 1,9	-	-	-	≥95%	-
DQO	7300	719	0,06	1000,0	-	-	-
Sulfato	3,12	2,30	0,01	250,0	-	-	-
Nitrato	2,60	0,90	0,03	-	-	-	-
Nitrito	0,040	0,030	0,004	-	-	-	-
Ag	0,00043	<	0,0005	-	-	-	0,03
Al	0,2511	0,0112	0,0023	-	-	-	-
B	0,0075	0,0125	0,00021	5,0	5,0	-	-
Ba	0,01974	0,01047	0,00009	5,0	5,0	-	-
Ca	2,748	0,5307	0,003	-	-	-	-
Cd	<	0,0008	0,0003	0,2	0,2	0,1	0,01
Cu	0,1189	0,1103	0,0007	1,0	1,0	0,5	0,24
Fe	0,313	0,250	0,003	15,0	15,0	-	-
K	1,404	2,195	0,004	-	-	-	-
Li	0,01455	0,01454	0,00003	-	-	-	-
Mg	1,425	0,177	0,001	-	-	-	-
Mn	0,00091	0,005	0,003	1,0	1,0	-	-
Mo	0,007	2,272	0,003	-	-	-	-
Na	20,998	9,326	0,005	-	-	-	-

**Tabela 2.8** Parâmetros físico-químicos do efluente real captado em indústria farmacêutica (conclusão).

Ni	<b>0,0009</b>	<b>0,0266</b>	<b>0,004</b>	<b>2,0</b>	-	<b>1,0</b>	<b>1,45</b>
P	3,246	<	0,003	-	-	-	-
Pb	0,0086	<	0,0002	0,5	0,5	0,3	0,16
S	80,537	13,015	0,00021	-	-	-	-
Se	<	0,00541	0,00006	0,3	0,3	-	-
Sr	0,03110	0,00546	0,00004	-	-	-	-
Ti	<	0,0030	0,0006	-	-	-	0,06
V	0,00043	<	0,00003	-	-	-	0,06
Zn	0,065	0,024	0,006	5,0	5,0	2,0	0,42

\* Condições de tratamento: temperatura (682 °C), vazão (5,1 mL/min) e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (9,2% m/m);

\*\*Incerteza = Incerteza expandida (U), que é baseada na incerteza padrão combinada, com um nível de confiança de 95% (k =2);

\*\*\* Os valores de limites regulamentados estão expressos em mg/L,

Após tratamento, o máximo de %R<sub>COT</sub> alcançada foi de  $78 \pm 4\%$ . As legislações nacionais não estabelecem nenhum parâmetro relacionado ao teor de COT, em contrapartida a EEA indica que deve ocorrer não menos que 95% de remoção para que o efluente seja descartado em rede coletora, ou seja, neste quesito o tratamento não foi suficiente para atender a esta normativa. Cabe ressaltar neste caso, que um ajuste do tempo de residência, seja reduzindo a vazão de alimentação, seja aumentando as dimensões do reator, possivelmente levará ao atendimento da normativa. Entretanto, tais alternativas não foram testadas devido às limitações técnico-operacionais.

Os resultados apresentaram significativa redução de DQO após tratamento. A concentração de DQO decaiu de 7300 para 719 mg/L, representando uma redução de 90%, em conformidade à legislação regional da CODEGO.

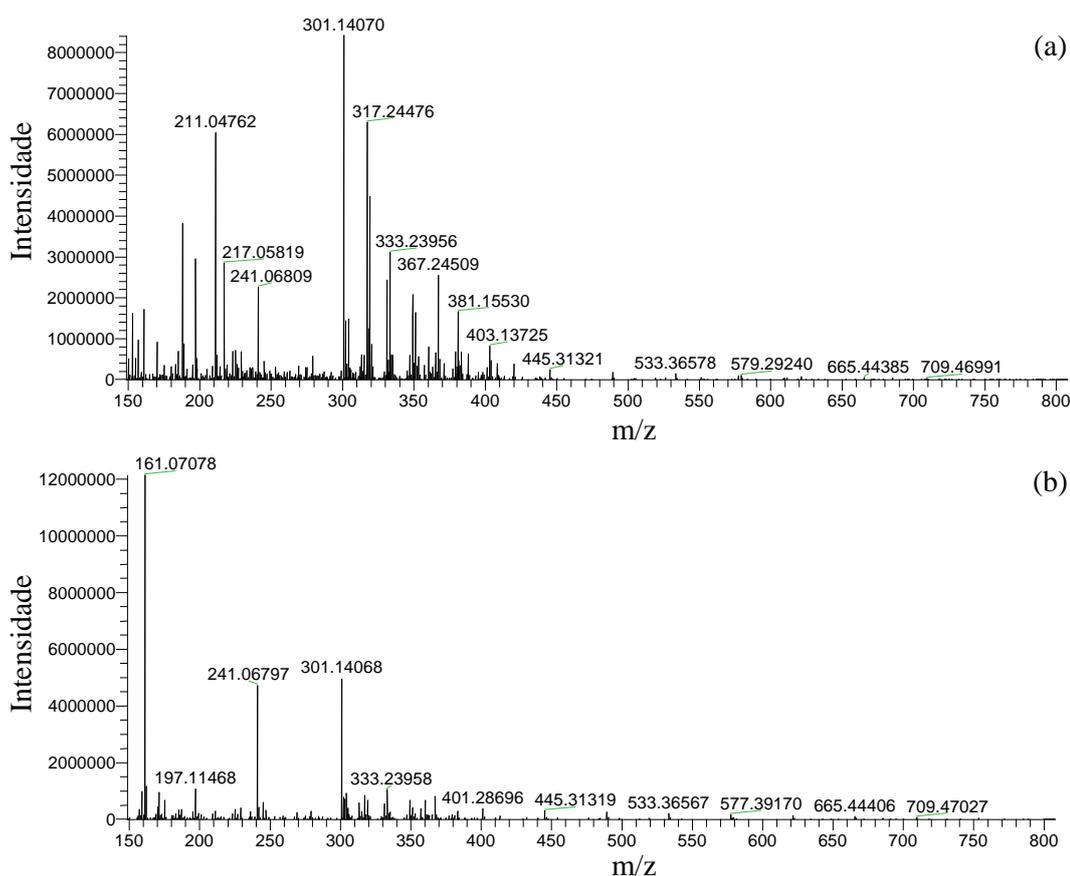
As concentrações de nitrato, nitrito e sulfato tiveram importante decaimento após tratamento, conforme já era esperado. Isto pode ser explicado devido à baixa solubilidade que os compostos inorgânicos apresentam em meio contendo água em condição supercrítica e, conseqüentemente, favorecendo a precipitação de sais e óxidos (HE et al., 2014).

Sumariamente, a análise de metais revelou baixas concentrações para o efluente tratado, com ressalvas em relação as concentrações de molibdênio, níquel e titânio que tiveram aumento expressivo, embora atendam os parâmetros estabelecidos pelas legislações. Este aumento é decorrente ao desgaste do sistema reacional que foi utilizado no processo de tratamento, dado que boro, molibdênio e níquel compõem a liga metálica utilizada na manufatura do reator (aço inoxidável VCR-625). O aumento nas concentrações de selênio e boro também está relacionado ao desgaste mecânico sofrido por outras partes do sistema reacional. É comum que esses metais sejam utilizados na composição do aço inoxidável 316, que constitui parte do sistema reacional, para melhorar a usinabilidade e resistência (XU; GUO, 2022).

Devido a complexa matriz do efluente industrial farmacêutico, é necessário identificar a ocorrência, como também, a remoção de poluentes orgânicos no efluente antes e após o tratamento. Diante da diversidade de poluentes que possam estar presentes, uma varredura não direcionada e de amplo espectro para a determinação desses contaminantes se faz necessária (CABAN et al., 2015).

Amostras de efluente industrial sem tratamento e tratado foram analisadas por injeção direta em espectrômetro de massas de alta resolução. Os resultados revelaram

a presença dos antibióticos amoxicilina e ciprofloxacino, em efluente bruto, que correspondem aos sinais detectados em  $m/z$  de 366,11 e 332,14, respectivamente, conforme pode ser notado na **Figura 2.12**. Após tratamento via oxidação por água em condição supercrítica, os resultados obtidos revelaram uma redução na quantidade de picos detectados, exibindo um espectro mais “limpo”. Além disso, os picos que permaneceram após o processo de tratamento tiveram expressiva redução de intensidade, como por exemplo os sinais em  $m/z$  333,23; 317,24 e 301,40; que indicam a degradação de moléculas orgânicas corroborando com os resultados de remoção de COT. Por outro lado, a intensidade de sinal em  $m/z$  241,06 aumentou no efluente tratado, possivelmente este é algum fragmento comum dentre as moléculas dos antibióticos, entretanto este sinal não pode ser correlacionado com precisão a nenhuma fórmula molecular atribuída pelo software Xcalibur.



**Figura 2.12** Espectros de massas das amostras de efluente industrial (a) sem tratamento e (b) tratado por oxidação em água sob condição supercrítica.

Diante da complexidade das amostras, a interpretação dos espectros por meio de dedução considerando a rota de fragmentação é inviável. Entretanto, os fragmentos

que tiveram maior intensidade e atribuições de razões  $m/z$  com desvio, da massa medida em relação a massa teórica, inferior a 3 ppm estão apresentados na **Tabela 2.9**.

**Tabela 2.9** Atribuição dada aos fragmentos de massas encontrados nas amostras de amoxicilina

<b>Fórmula atribuída</b>	<b><math>m/z</math></b>
403,1373	$C_{16}H_{28}O_4N_2Cl[37]ClF$
383,2400	$C_{15}^{13}CH_{36}O_5N_3S$
383,2399	$C_{15}^{13}CH_{36}O_5N_3S$
381,1553	$C_{17}H_{27}O_4N_2ClNa$
379,2814	$C_{17}^{13}CH_{40}O_3N_3S$
367,2451	$C_{15}^{13}CH_{36}O_4N_3S$
367,2451	$C_{15}^{13}CH_{36}O_4N_3S$
365,2295	$C_{15}^{13}CH_{34}O_4N_3S$
353,2658	$C_{15}^{13}CH_{38}O_3N_3S$
351,2501	$C_{15}^{13}CH_{36}O_3N_3S$
351,2501	$C_{15}^{13}CH_{36}O_3N_3S$
349,2345	$C_{15}^{13}CH_{34}O_3N_3S$
349,2345	$C_{15}^{13}CH_{34}O_3N_3S$
349,1655	$C_{11}H_{27}O_5N_4ClF$
335,2188	$C_{14}^{13}CH_{32}O_3N_3S$
315,1562	$C_{13}^{13}CH_{24}O_3N_3S$
306,0807	$C_{10}H_{17}O_3N_3[37]ClFNa$
301,1407	$C_{12}^{13}CH_{22}O_3N_3S$
301,1407	$C_{12}^{13}CH_{22}O_3N_3S$
247,1050	$C_{11}H_{16}O_3N_2Na$

### 2.3.2.2 Avaliação de atividade tóxica frente à *Artemia Salina*

Os bioensaios de toxicidade investigam os efeitos de uma substância química em um organismo vivo. Neste estudo, o efluente contaminado com antibióticos, que é oriundo de indústria farmacêutica, foi avaliado frente ao microcrustáceo *Artemia salina*. Comumente, vários testes de toxicidade com artêmias são utilizados, dentre os quais, incluem métodos de avaliação dos efeitos a curto e longo prazo (LIBRALATO et al., 2016).

Um dos principais atrativos ao uso de artêmias em testes de toxicidade são a rapidez de resposta (de 28 a 72h desde a eclosão até o ponto final), custo-benefício e disponibilidade de náuplios eclodidos de cistos duráveis comerciais. Outras vantagens

são: a fácil manipulação e manutenção em laboratório, alta adaptabilidade em várias condições de ensaio, além do vasto conhecimento de sua biologia e ecologia. Em contrapartida, há de se atentar a pormenores que podem afetar diretamente o bioensaio, como por exemplo, os cistos podem apresentar a ocorrência de variação genética causada pela origem geográfica dos crustáceos, embora, geralmente, os cistos utilizados em bioensaios sejam certificados. Essas circunstâncias podem impactar no crescimento e reprodução do crustáceo, considerando especialmente a salinidade e temperatura do ambiente (ABREU et al., 2022; LIBRALATO et al., 2016).

A utilização de artêmias em testes de toxicidade tem sido frequentemente aplicada na avaliação de diversas substâncias químicas. Há relatos deste tipo de bioensaio empregados com êxito no estudo de antibióticos (THIAGARAJAN et al., 2022), nanomateriais (PECORARO et al., 2021), extratos de plantas (MASI et al., 2021), fármacos (ALBENDÍN et al., 2021), efluentes (REDDY; OSBORNE, 2020), óleos (FERREIRA et al., 2022), agrotóxicos (IVORRA et al., 2019), compostos fenólicos e ftalatos (MOHTI et al., 2020).

Assim, considerando estes relatos, artêmias foram utilizadas para avaliar a toxicidade do efluente industrial tratado por processo de oxidação em água sob condição supercrítica. Os resultados estão apresentados na **Tabela 2.10**.

**Tabela 2.10** Avaliação de efluente farmacêutico contendo amoxicilina utilizando o teste de letalidade para *Artemia Salina*

	Concentração % (v/v)	Artemias vivas*			Média	LC <sub>50</sub> % (v/v)
		#1	#2	#3		
Sem tratamento	-	8	10	9	9,0 ± 0,6	4,2
	25	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	50	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	75	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	100	0	0	0	0,0 ± 0,0	
Tratado	-	9	10	10	9,6 ± 0,4	12,3
	25	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	50	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	75	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	100	1	0	1	0,6 ± 0,4	

\* Partindo de uma condição inicial onde foram consideradas 10 artêmias,

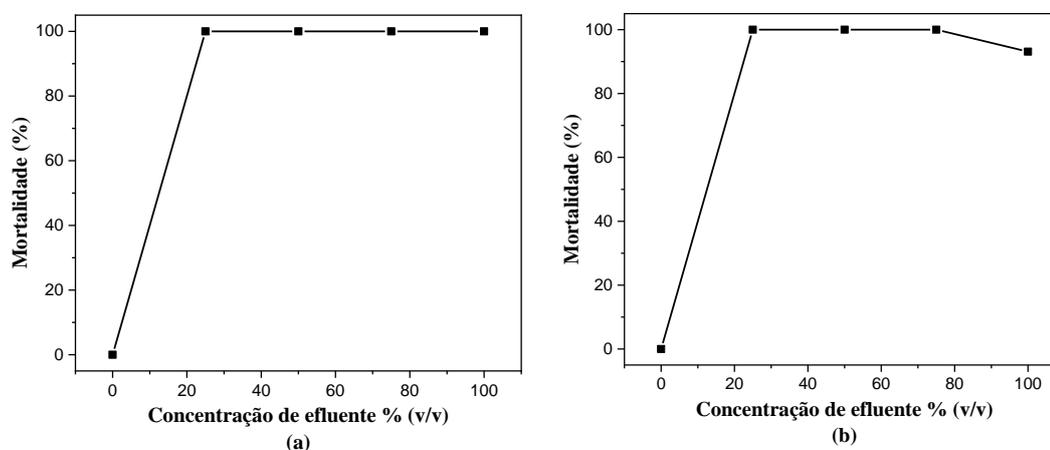
Os dados experimentais possibilitaram o cálculo de LC<sub>50</sub> para artêmia exposta ao efluente por 24h. Os resultados revelaram que este efluente possui alta letalidade para este tipo de organismo que, quando exposto a uma concentração de 4,2% (v/v) desse efluente, tem 50% de sua população morta (LC<sub>50</sub>), indicativo de toxicidade elevada, conforme apresentado na **Tabela 2.10**. Este resultado foi calculado com intervalos de confiança de 95%, 15 graus de liberdade, a qualidade de ajuste foi qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de 62,31 e p-valor de  $2,41 \times 10^{-28}$ .

Após tratamento, o LC<sub>50</sub> aumentou de 4,2% para 12,3%, o que significa um aumento de 293% na concentração letal, portanto, houve redução de toxicidade. Em outras palavras, o LC<sub>50</sub> é inversamente proporcional à toxicidade. Uma substância com um LC<sub>50</sub> mais baixo é mais tóxica do que uma com um LC<sub>50</sub> mais alto. O LC<sub>50</sub> do efluente tratado foi calculado com intervalos de confiança de 95% e limite superior e inferior de 3,41% e 20,95%, respectivamente. A qualidade de ajuste foi calculada com 15 graus de liberdade, o valor de  $\chi^2$  foi de 64,08 e p-valor de  $8,59 \times 10^{-17}$ . Apesar de tratado, o efluente ainda apresenta alta toxicidade para as artêmias.

A mortalidade foi calculada conforme Equação 2.9.

$$\% \text{ Mortalidade} = \left( \frac{\text{teste} - \text{controle}}{\text{quantidade inicial} - \text{controle}} \right) \times 100 \quad \text{Equação 2.9}$$

Os resultados de mortalidade indicam que na presença do efluente, mesmo em baixíssimas concentrações, houve 100% de morte na maior parte dos casos avaliados, para ambos os efluentes, bruto e tratado, conforme mostrado na **Figura 2.13**.

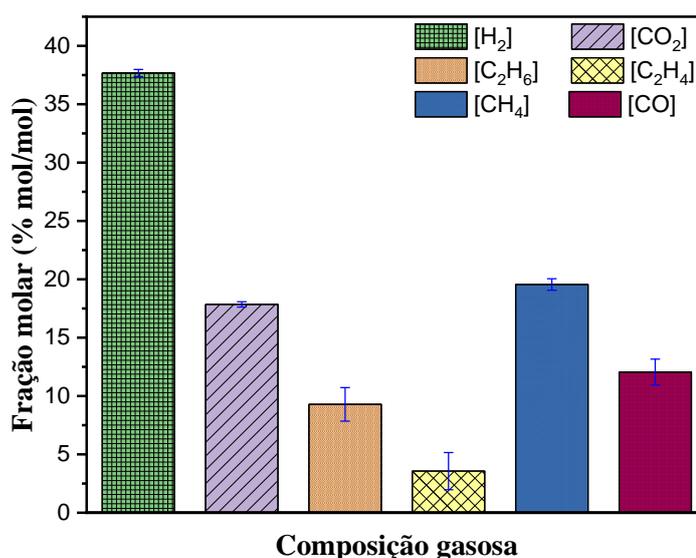


**Figura 2.13** Taxa de mortalidade de *Artemia salina* expostas ao efluente contendo o antibiótico amoxicilina: (a) antes e (b) após o processo de tratamento.

Thiagarajan e colaboradores (2022) avaliaram a toxicidade de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  associada ao antibiótico tetraciclina frente à *Artemia salina*. Esta combinação foi avaliada devido ao uso crescente de nanomateriais e produtos farmacêuticos que são liberados ininterruptamente no ecossistema marinho e representam uma séria preocupação. Os resultados reportados indicaram que a presença de tetraciclina aumentou aditivamente os efeitos tóxicos das nanopartículas em artêmias. Sozinhos, os intermediários de tetraciclina representaram  $28,7 \pm 3,5\%$  da mortalidade dos microcrustáceos (THIAGARAJAN et al., 2022). Embora este paralelo seja feito comparando unicamente o antibiótico tetraciclina a demais antibióticos e poluentes presentes no efluente industrial, pode-se inferir que os antibióticos têm impacto na toxicidade, conseqüentemente, este fator pode elevar as taxas de mortalidade.

### 2.3.2.3 Análise do produto gasoso

A composição do produto gasoso gerado durante o processo de tratamento do efluente industrial foi avaliada e os resultados estão representados na **Figura 2.14**. Vale reforçar que o efluente foi tratado sob as condições ótimas de temperatura, vazão e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  —  $682\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $5,1\text{ mL/min}$  e  $9,2\%$  (m/m), respectivamente. Sob tais condições de tratamento, os gases dióxido de carbono, etano, eteno, hidrogênio, metano e monóxido de carbono foram determinados, não havendo a presença de nenhum outro pico não identificado nos cromatogramas. Hidrogênio foi o constituinte majoritário e representou  $37,68\%$  da fração molar dos gases produzidos.



**Figura 2.14** Fração molar dos produtos gasosos após tratamento de efluente industrial via oxidação por água em condição supercrítica.

A composição de compostos do tipo C1 foi superior à de compostos do tipo C2. Isso indica que embora não tenha ocorrido total mineralização dos compostos orgânicos e completa gaseificação, este processo de tratamento demonstra grande capacidade de oxidação na conversão de moléculas complexas em moléculas mais simples. Além do mais, a vazão volumétrica total de gases foi de aproximadamente 6,45 mL/min, valor razoável, uma vez que a vazão de alimentação foi de apenas 5,1 mL/min e que tanto os valores de DQO quanto de COT na amostra de efluente industrial indicam baixa quantidade de compostos orgânicos passíveis de gaseificação.

As razões molares de  $H_2/CO_2$  e  $H_2/CO$  foram aproximadamente 2 e 2,9; respectivamente. Segundo o Laboratório Nacional de Tecnologia de Energia (em inglês, *National Energy Technology Laboratory – NETL*) subjugado ao Departamento de Energia dos Estados Unidos, em tais proporções de composição este gás pode ser utilizado como gás de síntese para a produção de metanol, hidrogênio e gases combustíveis (NETL, 2022). Portanto, constata-se que esta tecnologia aplicada ao tratamento deste efluente apresentou eficiência para gaseificar a matéria orgânica ao mesmo tempo em que gás de síntese foi produzido.

## 2.4 Conclusão

O uso da ferramenta estatística de planejamento do composto central associada ao algoritmo de evolução diferencial possibilitou a otimização das condições operacionais da unidade reacional. Os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  foram otimizados para obter a melhor taxa de remoção de carbono orgânico total e a melhor taxa de degradação de amoxicilina. As melhores condições para  $\%R_{COT}$  determinadas compreendem vazão e concentração de  $H_2O_2$  baixas, e temperatura elevada. Para a degradação de amoxicilina, as melhores condições determinadas compreendem vazão baixa, temperatura e concentração de  $H_2O_2$  elevadas.

O emprego da tecnologia de OASC nas condições otimizadas para a resposta  $\%R_{COT} - 682\text{ }^\circ\text{C}$ ; 5,1 mL/min e 9,2% (m/m) para temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$ , respectivamente — foi eficiente para degradação da amoxicilina apesar da  $\%R_{COT}$  alcançada ter sido de apenas 60,1%. A degradação de amoxicilina foi mostrada por cromatografia líquida com detecção ultravioleta. A taxa de degradação determinada variou entre 90,85 e 99,99% nos 18 testes experimentais realizados.

O processo de oxidação por água supercrítica desenvolvido e otimizado para o tratamento de amoxicilina foi aplicado para o tratamento de efluente real oriundo de indústria farmacêutica. Após tratamento, a %R<sub>COT</sub> foi de  $78 \pm 4\%$ . Além disso, grande parte dos critérios que atestam a qualidade de água estão em conformidade com o estabelecido por agências reguladoras. Contudo, ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* revelaram alta toxicidade para estes microcrustáceos.

Os produtos gasosos do processo de oxidação foram analisados por cromatografia a gás. O gás hidrogênio foi o componente majoritário e representou 37,68% da fração molar total. A vazão volumétrica total de gases foi de aproximadamente 6,45 mL/min. Esta particularidade pode ser um diferencial em escala industrial, com a possibilidade de integração energética e a queima destes gases para um processo mais sustentável.

De modo geral, a tecnologia de oxidação por água supercrítica se mostrou eficiente para degradação do antibiótico amoxicilina com potencial para o tratamento de efluente farmacêutico. Além disso, a quantidade de amoxicilina processada por minuto (14,4 mg/min) é uma vantagem que merece destaque quando comparado a outras técnicas de tratamento. Portanto, os resultados revelaram que a aplicação de OASC é uma tecnologia promitente no tratamento de efluentes industriais e de seus poluentes emergentes.

## 2.5 Referências

ABREU, S. N. et al. Automated Counting of Daphnid Neonates, Artemia Nauplii and Zebrafish Eggs: A Proof of Concept. **Environmental Toxicology and Chemistry**, 2 mar. 2022.

AKBARI, M. Z. et al. Review of antibiotics treatment by advance oxidation processes. **Environmental Advances**, v. 5, p. 100111, out. 2021.

ALBENDÍN, M. G. et al. Pharmaceutical Products and Pesticides Toxicity Associated with Microplastics (Polyvinyl Chloride) in *Artemia salina*. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 20, p. 10773, 14 out. 2021.

ALNAJRANI, M. N.; ALSAGER, O. A. Removal of Antibiotics from Water by Polymer of Intrinsic Microporosity: Isotherms, Kinetics, Thermodynamics, and Adsorption Mechanism. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 794, 21 dez. 2020.

BAIRD, R. B.; EATON, A. D.; RICE, E. W. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 23. ed. [s.l.] American Public Health Association, 2017.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como Fazer Experimentos: Pesquisa e Desenvolvimento na Ciência e na Indústria**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2010.

BERMEJO, M. D.; COCERO, M. J. Supercritical water oxidation: A technical review. **AIChE Journal**, v. 52, n. 11, p. 3933–3951, nov. 2006.

BRILLAS, E. Progress of homogeneous and heterogeneous electro-Fenton treatments of antibiotics in synthetic and real wastewaters. A critical review on the period 2017–2021. **Science of The Total Environment**, v. 819, p. 153102, maio 2022.

BYRD, A. J.; PANT, K. K.; GUPTA, R. B. Hydrogen production from ethanol by reforming in supercritical water using Ru/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst. **Energy and Fuels**, v. 21, n. 6, p. 3541–3547, 2007.

CABAN, M. et al. Determination of pharmaceutical residues in drinking water in Poland using a new SPE-GC-MS(SIM) method based on Speedisk extraction disks and DIMETRIS derivatization. **Science of The Total Environment**, v. 538, p. 402–411, dez. 2015.

CHEN, Z. et al. Development of supercritical water oxidation technology for application to hazardous waste treatment: An extreme case study. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 4, p. 105296, ago. 2021.

CHOUDHARY, V. et al. Removal of antibiotics from aqueous solutions by electrocatalytic degradation. **Environmental Science: Nano**, v. 8, n. 5, p. 1133–1176, 2021.

CODEGO. **Companhia de Desenvolvimento Econômico de Goiás - Regulamento dos Serviços de Água e Esgoto**. Disponível em: <[http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO\\_AGUA\\_ESGOTO\\_2016.pdf](http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO_AGUA_ESGOTO_2016.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

CONAMA. **Conselho Nacional do Meio Ambiente - Resolução nº 436, de 13 de maio de 2011**. Disponível em: <[https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA\\_n.430.2011.pdf](https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA_n.430.2011.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

DE SOUZA, G. B. M. et al. Supercritical water technology: an emerging

treatment process for contaminated wastewaters and sludge. **Reviews in Environmental Science and Bio/Technology**, v. 21, n. 1, p. 75–104, 7 mar. 2022.

DOGAN, S.; KIDAK, R. A Plug flow reactor model for UV-based oxidation of amoxicillin. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 29, p. 13586–13599, 2016.

ÉCIJA-ARENAS, Á.; ROMÁN-PIZARRO, V.; FERNÁNDEZ-ROMERO, J. M. Usefulness of Hybrid Magnetoliposomes for Aminoglycoside Antibiotic Residues Determination in Food Using an Integrated Microfluidic System with Fluorometric Detection. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 69, n. 24, p. 6888–6896, 23 jun. 2021.

EEA. European Environment Agency. **Commission implementing decision (EU) 2018/1147 - Best Available Techniques Reference Document for Waste Treatment.**, 2018.

FAHRENFELD, N.; BISCEGLIA, K. J. Emerging investigators series: sewer surveillance for monitoring antibiotic use and prevalence of antibiotic resistance: urban sewer epidemiology. **Environmental Science: Water Research & Technology**, v. 2, n. 5, p. 788–799, 2016.

FALAMARZIAN, S. et al. Catalytic hydrothermal treatment of pharmaceutical wastewater using sub- and supercritical water reactions. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 95, p. 265–272, nov. 2014.

FERREIRA, E. N. et al. Pequi Oil Esters as an Alternative to Environmentally Friendly Lubricant for Industrial Purposes. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 10, n. 3, p. 1093–1102, 24 jan. 2022.

G. NOVAES, C. et al. Optimization of Analytical Methods Using Response Surface Methodology - Part I: Process Variables. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 3, p. 1184–1215, 2017.

GADIPELLY, C. et al. Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, n. 29, p. 11571–11592, 23 jul. 2014.

GONZÁLEZ-GAYA, B. et al. An optimized sample treatment method for the determination of antibiotics in seawater, marine sediments and biological samples using LC-TOF/MS. **Science of The Total Environment**, v. 643, p. 994–1004, dez. 2018.

HASSOUN-KHEIR, N. et al. Comparison of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes abundance in hospital and community wastewater: A systematic review. **Science of The Total Environment**, v. 743, p. 140804, nov. 2020.

HE, C. et al. Hydrothermal gasification of sewage sludge and model compounds for renewable hydrogen production: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 39, p. 1127–1142, 2014.

INJAC, R.; KOČEVAR, N.; ŠTRUKELJ, B. Optimized method for determination of amoxicillin, ampicillin, sulfamethoxazole, and sulfacetamide in animal feed by micellar electrokinetic capillary chromatography and comparison with high-performance liquid chromatography. **Croatica Chemica Acta**, v. 82, n. 3, p. 685–694, 2009.

IVORRA, L. et al. Environmental characterization of 4,4'-dichlorobenzophenone in surface waters from Macao and Hong Kong coastal areas (Pearl River Delta) and its toxicity on two biological models: *Artemia salina* and *Daphnia magna*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 171, p. 1–11, abr. 2019.

LI, K.; XU, Z. A review of current progress of supercritical fluid technologies for e-waste treatment. **Journal of Cleaner Production**, v. 227, p. 794–809, 2019.

LI, S. et al. Algae-mediated antibiotic wastewater treatment: A critical review. **Environmental Science and Ecotechnology**, v. 9, p. 100145, jan. 2022.

LI, Y. et al. A portable fluorescent microsphere-based lateral flow immunosensor for the simultaneous detection of colistin and bacitracin in milk. **The Analyst**, v. 145, n. 24, p. 7884–7892, 2020.

LI, Y. et al. Novel designs for the reliability and safety of supercritical water oxidation process for sludge treatment. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 149, p. 385–398, maio 2021.

LIBRALATO, G. et al. A review of toxicity testing protocols and endpoints with *Artemia* spp. **Ecological Indicators**, v. 69, p. 35–49, out. 2016.

MASI, M. et al. Pinofuranoxins A and B, Bioactive Trisubstituted Furanones Produced by the Invasive Pathogen *Diplodia sapinea*. **Journal of Natural Products**, v. 84, n. 9, p. 2600–2605, 24 set. 2021.

MEYER, B. et al. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. **Planta Medica**, v. 45, n. 05, p. 31–34, 29 maio 1982.

MOHTI, H. et al. *Silene vulgaris* subsp. *macrocarpa* leaves and roots from Morocco: assessment of the efficiency of different extraction techniques and solvents on their antioxidant capacity, brine shrimp toxicity and phenolic characterization. **Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology**, v. 154, n. 5, p. 692–699, 2 set. 2020.

MYLAPILLI, S. V. P.; REDDY, S. N. Sub and supercritical water oxidation of pharmaceutical wastewater. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 7, n. 3, p. 103165, 2019.

NETL. **National Energy Technology Laboratory of U. S. Department of Energy - Syngas optimized for intended products**. Disponível em: <<https://netl.doe.gov/research/coal/energy-systems/gasification/gasifipedia/syngas-optimization>>. Acesso em: 9 mar. 2022.

NORTE, T. H. DE O. et al. Ozone oxidation of  $\beta$ -lactam antibiotic molecules and toxicity decrease in aqueous solution and industrial wastewaters heavily contaminated. **Ozone: Science and Engineering**, v. 40, n. 5, p. 385–391, 2018.

PACHECO, A. G.; REBELO, M. DE F. A simple R-based function to estimate lethal concentrations. **Marine Environmental Research**, v. 91, p. 41–44, out. 2013.

PECORARO, R. et al. *Artemia salina*: A microcrustacean to assess engineered nanoparticles toxicity. **Microscopy Research and Technique**, v. 84, n. 3, p. 531–536, 28 mar. 2021.

PEI, M. et al. State of the art of tertiary treatment technologies for controlling antibiotic resistance in wastewater treatment plants. **Environment International**, v. 131, p. 105026, out. 2019.

REDDY, S.; OSBORNE, W. J. Heavy metal determination and aquatic toxicity evaluation of textile dyes and effluents using *Artemia salina*. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 25, p. 101574, maio 2020.

RIBEIRO, T. S. S. et al. Treatment of hormones in wastewater from the pharmaceutical industry by continuous flow supercritical water technology. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 5, p. 106095, out. 2021.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 94, n. 1, p. 382–416, 11 jan. 2022.

SANGANYADO, E.; GWENZI, W. Antibiotic resistance in drinking water

systems: Occurrence, removal, and human health risks. **Science of The Total Environment**, v. 669, p. 785–797, jun. 2019.

STAVBAR, S. et al. Sub- and super-critical water oxidation of wastewater containing amoxicillin and ciprofloxacin. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 128, n. May, p. 73–78, 2017.

SUSANTI, R. F.; KIM, J.; YOO, K. PUNG. **Supercritical Water Gasification for Hydrogen Production: Current Status and Prospective of High-Temperature Operation**. [s.l.] Elsevier B.V., 2014.

TESTER, J. W. et al. Supercritical water oxidation technology: Process development and fundamental research. **Emerging Technologies in Hazardous Waste Management III**, v. 518, p. 35–76, 1993.

THIAGARAJAN, V. et al. Mixture toxicity of TiO<sub>2</sub> NPs and tetracycline at two trophic levels in the marine ecosystem: *Chlorella* sp. and *Artemia salina*. **Science of The Total Environment**, v. 812, p. 152241, mar. 2022.

TOP, S. et al. Treatment of hospital wastewater by supercritical water oxidation process. **Water Research**, v. 185, 2020.

USEPA. **United States Environmental Protection Agency: The Centralized Waste Treatment Effluent Guidelines and Standards - Part 437**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/eg/centralized-waste-treatment-effluent-guidelines>>. Acesso em: 7 mar. 2022.

USEPA, U. E. P. A. (2002). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. **Environmental Protection Agency**, v. EPA-821-R-, 2002.

VERMA, T. et al. Current challenges and advancements towards discovery and resistance of antibiotics. **Journal of Molecular Structure**, v. 1248, p. 131380, jan. 2022.

VIEIRA, L. G. M. et al. Performance of hydrocyclones with different geometries. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 89, n. 4, p. 655–662, ago. 2011.

XIAO, S. et al. A Simple Method for the Determination of Pharmaceutical and Personal Care Products in Fish Tissue Based on Matrix Solid-Phase Dispersion. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 69, n. 51, p. 15738–15745, 29 dez. 2021.

XU, D.; GUO, S. Corrosion Control Methods in Supercritical Water Oxidation Processes. In: **Corrosion Characteristics, Mechanisms and Control Methods of Candidate Alloys in Sub- and Supercritical Water**. Singapore: Springer Singapore, 2022. p. 191–239.

ZHANG, J. et al. Supercritical water oxidation vs supercritical water gasification: Which process is better for explosive wastewater treatment? **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 54, n. 4, p. 1251–1260, 2015.

ZHONG, D. et al. Antibiotic enhances the spread of antibiotic resistance among chlorine-resistant bacteria in drinking water distribution system. **Environmental Research**, v. 211, p. 113045, ago. 2022.

ZOU, M. et al. Quinolone antibiotics in sewage treatment plants with activated sludge treatment processes: A review on source, concentration and removal. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 160, p. 116–129, abr. 2022.

## ***Capítulo 3***

### **3. Oxidação por água supercrítica: um sistema eficiente para remoção de antibióticos em resíduos aquosos**

### 3.1 Introdução

O crescimento populacional juntamente à melhoria na qualidade de vida e saúde, desencadeou aumento de consumo de produtos farmacêuticos e, conseqüentemente, o crescimento desse ramo industrial (AKBARI et al., 2021). Particularmente, o consumo de antibióticos, medicamento utilizado para tratar infecções bacterianas em animais e humanos, vem aumentando em todo o mundo há décadas (VERMA et al., 2022).

Antibióticos são prescritos para 44 a 97% dos pacientes em hospitais de países em desenvolvimento (KHAN et al., 2022). Entretanto, esses medicamentos consumidos pelo corpo humano acabam na água tratada, inalterados ou na forma de seus produtos intermediários (MYLAPILLI; REDDY, 2022). Além disso, uma parcela significativa responsável pela contaminação de águas fluviais advém da indústria farmacêutica que utiliza grandes quantidades de água em diferentes operações, como por exemplo, extração, lavagem de torta sólida e lavagem de equipamentos (GADIPELLY et al., 2014). Portanto, traços de antibióticos em efluentes domésticos e industriais têm impacto tóxico na saúde humana, bem como na flora e fauna circundantes. É provável que um aumento alarmante na resistência de microrganismos a antibióticos seja verificado devido à remoção incompleta de antibióticos pelo processamento tradicional de águas residuais (ALNAJRANI; ALSAGER, 2020).

Existem vários métodos e tecnologias para tratar antibióticos em água e efluentes, dentre os quais estão inclusos processos de biodegradação, separação por membrana, coagulação e adsorção (EBELE; ABOU-ELWAFAB ABDALLAH; HARRAD, 2017; HILLER et al., 2019; REIS et al., 2020). Em contrapartida, seus altos custos operacionais e baixa eficiência de remoção são as principais barreiras que dificultam sua ampla aplicação (AKBARI et al., 2021). A partir disso, novas abordagens de tratamento precisam ser desenvolvidas, investigadas e aplicadas na resolução desse problema ambiental que representa uma das maiores ameaças globais à saúde, segurança dos alimentos e desenvolvimento (WHO, 2016).

Nos últimos anos, a água supercrítica ( $T \geq 374,3 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $P \geq 22,1 \text{ MPa}$ ) tem sido usada como uma tecnologia emergente e promissora para o tratamento de poluentes persistentes (SONG; XIU; QI, 2022). Em condição supercrítica, as propriedades da água, tais como densidade, constante dielétrica e viscosidade decaem de  $1000 \text{ kg/m}^3$ ,  $80$  e  $0,89 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ , para  $322 \text{ kg/m}^3$ ,  $2$  e  $0,03 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ . Devido a isso, a maioria das moléculas

orgânicas e inorgânicas não polares, como oxigênio, nitrogênio e dióxido de carbono, são miscíveis em água supercrítica. Isso possibilita que compostos orgânicos refratários dissolvidos em água supercrítica possam ser oxidados de modo rápido e completamente (REN et al., 2019; SUSANTI; KIM; YOO, 2014). Além de possibilitar a recuperação de recursos energéticos e ser economicamente competitivo em relação custo-benefício, os resíduos produzidos pelo processo de tratamento via OASC são ecologicamente adequados, sejam eles em estado líquido, sólido ou gasoso (HANTOKO et al., 2018).

A degradação de poluentes emergentes e resíduos industriais já tem sido realizada por meio de OASC. Resíduos, tais como, contaminantes farmacêuticos (FALAMARZIAN et al., 2014), efluente hospitalar (TOP et al., 2020), acetaminofenona (MYLAPILLI; REDDY, 2022), penicilina (MA et al., 2018), amoxicilina e ciprofloxacino (STAVBAR et al., 2017), quinolonas (REN et al., 2019), efluente hormonal industrial (RIBEIRO et al., 2021), efluente de estações de tratamento de esgoto municipal (QIAN et al., 2016), lixo eletrônico (LI; XU, 2019), compostos aromáticos (YANG et al., 2019), licor negro (CASADEMONT et al., 2020), lixiviado de aterro sanitário (MARTINS et al., 2020), resíduos plásticos (SONG; XIU; QI, 2022) e outros, foram satisfatoriamente degradados. Devido à sua alta eficiência e potencialidade, a OASC foi reconhecida como a inovação tecnológica mais significativa pelo Ministério da Indústria e Tecnologia da Informação da China em 2017 (LI et al., 2021c; LI; WANG, 2020).

Considerando o sucesso demonstrado em diversas aplicações de tratamentos, somado ao crescente interesse em desenvolvimento de tecnologias para a degradação de antibióticos, a utilização de OASC pode ser esperançosa. Sabendo-se da correlação entre a resistência bacteriana com a presença de antibióticos no meio ambiente, medicamentos dessa classe que são extensivamente utilizados, como por exemplo, amoxicilina, ciprofloxacino, clidamicina, levofloxacino, sulfametoxazol e trimetoprima precisam ser investigados por OASC. Em especial, em sistemas reacionais de fluxo contínuo, devido a possibilidade de tratar de forma rápida e contínua efluentes contaminados com diversos antibióticos. Busca-se superar os efeitos concomitantes entre esses compostos e romper barreiras que dificultam o tratamento de matrizes complexas, problemas que dificilmente são superados pela utilização de uma única técnica de tratamento. Este capítulo é dedicado à avaliação da

degradação, por OASC, de vários antibióticos tratados simultaneamente no intuito de simular uma matriz complexa e avaliar seus efeitos concomitantes.

## 3.2 Procedimento experimental

### 3.2.1 Materiais e reagentes

Os materiais e reagentes utilizados estão descritos na **Tabela 3.1**. Para o preparo da solução de alimentação do sistema reacional, os medicamentos foram dissolvidos em água ultrapura e, em alguns casos, adicionado  $H_2O_2$ , conforme delineado por planejamento composto central.

**Tabela 3.1** Materiais e reagentes utilizados

Reagente/material	Fórmula	Quantidade*	Marca
Amoxicilina 500 mg	$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	1 comprimido	GSK
Cloridrato de ciprofloxacino 500 mg	$C_{17}H_{19}ClFN_3O_3$	1 comprimido	TEUTO
Cloridrato de clindamicina 300 mg	$C_{18}H_{34}Cl_2N_2O_5S$	1 comprimido	EMS
Cloridrato de levofloxacino 500 mg	$C_{18}H_{21}ClFN_3O_4$	1 comprimido	SANDOZ
Sulfametoxazol (200 mg) + trimetoprima (40 mg/mL)	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$ e $C_{14}H_{18}N_4O_3$	5 mL de solução	EMS

\* Refere-se à quantidade de medicamento utilizada para o preparo de 4 L de solução aquosa.

### 3.2.2 Condições experimentais e planejamento composto central

O planejamento composto central foi utilizado para avaliar os efeitos e as interações dos parâmetros de temperatura (T), vazão (V) e concentração de  $H_2O_2$  (C) na redução de COT durante o processo de tratamento da solução aquosa contendo os antibióticos (efluente mimetizado). O procedimento para delimitação das condições experimentais foi realizado seguindo o mesmo princípio descrito na seção 2.3.3 do capítulo 2, com ressalvas a respeito dos limites operacionais adotados e do coeficiente rotacional utilizado.

Os limites de T variaram de 407,2 a 692,8 °C, os limites de V variaram de 6,6 a 23,4 mL/min e os limites de C variaram de 7,2 a 292,8% (m/m) em relação ao COT da solução de antibióticos, que foi de 302,7 mg C/L.

A remoção de COT foi otimizada em função dos três parâmetros definidos (T, V e C) que receberam as codificações  $X_1$ ,  $X_2$  e  $X_3$ , respectivamente. Considerando os

limites adotados, o significado físico de cada parâmetro codificado é representado pelas Equações 3.1, 3.2 e 3.3.

$$X_1 = \frac{T-550}{85} \quad \text{Equação 3.1}$$

$$X_2 = \frac{V-15}{5} \quad \text{Equação 3.2}$$

$$X_3 = \frac{C-150}{85} \quad \text{Equação 3.3}$$

Neste estudo, a matriz do planejamento composto central foi estruturada com três componentes principais (fator,  $k = 3$ ), utilizando o *software* R. Assim, houve 8 pontos fatoriais base ( $2^k$ ), 6 pontos axiais (com coeficiente rotacional,  $\alpha = 1,68$ ) e 4 réplicas do ponto central. A diagramação dos pontos experimentais foi representada na **Figura 2.2** no capítulo 2. No total, deu-se 18 configurações experimentais, conforme apresentado na **Tabela 3.2**.

**Tabela 3.2** Condições adotadas no planejamento composto central ( $\alpha = 1,68$ )

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C % (m/m)*
1	-1,00	-1,00	-1,00	465	10	65
2	1,00	-1,00	-1,00	635	10	65
3	-1,00	1,00	-1,00	465	20	65
4	1,00	1,00	-1,00	635	20	65
5	-1,00	-1,00	1,00	465	10	235
6	1,00	-1,00	1,00	635	10	235
7	-1,00	1,00	1,00	465	20	235
8	1,00	1,00	1,00	635	20	235
9	0,00	0,00	0,00	550	15	150
10	0,00	0,00	0,00	550	15	150
11	-1,68	0,00	0,00	407,2	15	150
12	1,68	0,00	0,00	692,8	15	150
13	0,00	-1,68	0,00	550	6,6	150
14	0,00	1,68	0,00	550	23,4	150
15	0,00	0,00	-1,68	550	15	7,2
16	0,00	0,00	1,68	550	15	292,8
17	0,00	0,00	0,00	550	15	150
18	0,00	0,00	0,00	550	15	150

\* Percentual definido em relação à concentração de COT,

### 3.3 Resultados e discussão

#### 3.3.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total

A oxidação de matéria orgânica das amostras contendo os antibióticos amoxicilina, ciprofloxacino, clidamicina, levofloxacino, sulfametoxazol e trimetoprima foi monitorada por análise de COT, porque este parâmetro é um excelente indicador de degradação de poluentes orgânicos.

Os efeitos das condições multivariáveis do processo (T, V e C) que podem impactar na %R<sub>COT</sub> foram avaliados. Os resultados experimentais do efeito dessas variáveis na %R<sub>COT</sub>, fruto dos testes reacionais em 18 configurações delineadas por meio de planejamento composto central são apresentados na **Tabela 3.3**.

**Tabela 3.3** Resultado de remoção de COT para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central para solução aquosa de antibióticos ( $\alpha = 1,68$ )

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C % (m/m)*	% R <sub>COT</sub>
1	-1,00	-1,00	-1,00	465	10	65	26,19
2	1,00	-1,00	-1,00	635	10	65	51,92
3	-1,00	1,00	-1,00	465	20	65	23,81
4	1,00	1,00	-1,00	635	20	65	49,79
5	-1,00	-1,00	1,00	465	10	235	23,56
6	1,00	-1,00	1,00	635	10	235	46,88
7	-1,00	1,00	1,00	465	20	235	17,58
8	1,00	1,00	1,00	635	20	235	42,03
9	0,00	0,00	0,00	550	15	150	25,81
10	0,00	0,00	0,00	550	15	150	25,34
11	-1,68	0,00	0,00	407,2	15	150	13,57
12	1,68	0,00	0,00	692,8	15	150	56,55
13	0,00	-1,68	0,00	550	6,6	150	33,98
14	0,00	1,68	0,00	550	23,4	150	19,30
15	0,00	0,00	-1,68	550	15	7,2	17,61
16	0,00	0,00	1,68	550	15	292,8	29,38
17	0,00	0,00	0,00	550	15	150	26,34
18	0,00	0,00	0,00	550	15	150	26,00

\* Percentual definido em relação à concentração de COT da solução 302,7 mg C/L

Os coeficientes de regressão estimados pelo modelo polinomial de segunda ordem para a resposta da %R<sub>COT</sub>, mostram que os parâmetros relacionados à vazão e

concentração, ambas quadráticas, assim como o sinergismo entre os efeitos (p-valor > 0,01) não tiveram efeito significativo na %R<sub>COT</sub> conforme pode ser visto na **Tabela 3.4**.

**Tabela 3.4** Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante para solução aquosa de antibióticos.

Resposta	Efeito	Coefficiente estimado	Erro padrão	t-valor	Pr (>  t  )	
Remoção de COT	Valor médio	25,5392	3,0042	8,5009	2,81x10 <sup>-5</sup>	***
	T (X <sub>1</sub> )	12,5828	1,6292	7,7233	5,62x10 <sup>-5</sup>	***
	V (X <sub>2</sub> )	-2,9318	1,6292	-1,7995	0,1096	
	C (X <sub>3</sub> )	-0,1383	1,6292	-0,0849	0,9344	
	T x V (X <sub>1</sub> x X <sub>2</sub> )	0,1721	2,1277	0,0809	0,9374	
	T x C (X <sub>1</sub> x X <sub>3</sub> )	-0,4930	2,1277	-0,2317	0,8225	
	V x C (X <sub>2</sub> x X <sub>3</sub> )	-0,7904	2,1277	-0,3715	0,7199	
	T <sup>2</sup> (X <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	4,7034	1,6946	2,7756	0,0240	*
	V <sup>2</sup> (X <sub>2</sub> <sup>2</sup> )	1,7199	1,6946	1,0150	0,3398	
	C <sup>3</sup> (X <sub>3</sub> <sup>2</sup> )	0,6052	1,6946	0,3572	0,7302	

Nível de significância: 0 '\*\*\*'; 0,001 '\*\*'; 0,01 '\*'; 0,05 ','; 0,1 ' ' 1  
R<sup>2</sup>: 0,8989; R ajustado: 0,7851

Para a construção de um modelo quadrático reduzido, os valores menos significativos foram desconsiderados. O modelo quadrático reduzido que revela a %R<sub>COT</sub> em função das variáveis independentes codificadas X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub> é apresentado na Equação 3.4, os valores de erro padrão e p-valor podem ser visualizados na **Tabela 3.5**.

$$R_{COT} (\%) = 27,065 + 12,582X_1 - 2,931X_2 + 4,302X_1^2 \quad \text{Equação 3.4}$$

**Tabela 3.5** Valores dos coeficientes do modelo de regressão reduzido (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante.

Resposta	Efeito	Coefficiente estimado	Erro padrão	t-valor	Pr (>  t  )	
Remoção de COT	Valor médio	27,6058	1,5308	18,0338	4,32x10 <sup>-11</sup>	***
	T (X <sub>1</sub> )	12,5828	1,3248	9,4976	1,76x10 <sup>-7</sup>	***
	V (X <sub>2</sub> )	-2,9318	1,3248	-2,2129	0,0440	*
	T <sup>2</sup> (X <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	4,3025	1,3276	3,2408	0,0059	***

Nível de significância: 0 '\*\*\*'; 0,001 '\*\*'; 0,01 '\*'; 0,05 ','; 0,1 ' ' 1  
R<sup>2</sup>: 0,8829; R ajustado: 0,8579

A equação do modelo quadrático reduzido foi decodificada, por meio das equações 3.1, 3.2 e 3.3, que resultou na equação 3.5. Essa equação é a representação matemática que exprime os resultados dos testes reacionais realizados.

$$R_{\text{COT}} (\%) = 135,120 - 0,507T - 0,5863V + 0,0005T^2 \quad \text{Equação 3.5}$$

O resultado foi estatisticamente significativo em um teste de hipóteses com limite de confiança de 90% e nível de significância de  $p \leq 0,1$ . O coeficiente de determinação ( $R^2$ ) dessa equação foi de 0,8829, ou seja, o percentual do  $R^2$  representa a variabilidade dos dados expressos por este modelo. Os resultados revelaram resíduos aleatórios e independentes com distribuição normal (média zero e variância constante) para o modelo quadrático reduzido que visa maximização da % $R_{\text{COT}}$ , conforme pode ser visualizado na **Tabela 3.6**.

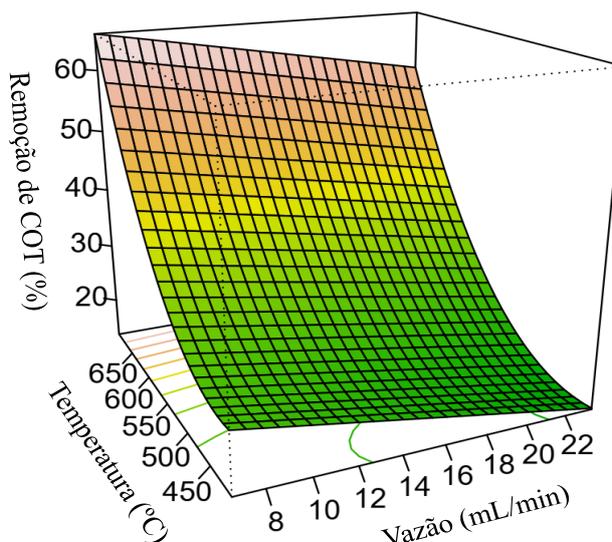
**Tabela 3.6** Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total na solução de antibióticos.

Variável	Grau de liberdade	Soma dos quadrados	Média dos quadrados	F valor	Pr (>F)
Primeira-ordem	2	2277,63	1138,81	47,5510	$5,72 \times 10^{-7}$
Quadrático puro	1	251,54	251,54	10,4031	0,0059
Falta de ajuste	5	192,26	38,54	2,4194	0,1179
Resíduos	14	335,29	23,95		
Erro	9	143,03	15,89		

$R^2$ : 0,8829; R ajustado: 0,8579

A partir da equação decodificada (Equação 3.5) adotou-se o recurso gráfico de superfície de resposta para a avaliação do perfil de remoção de COT em função das variáveis independentes. Das três variáveis investigadas (T, V e C) apenas duas tiveram efeito significativo, portanto, a %  $R_{\text{COT}}$ , em função da T e V é apresentada na **Figura 3.1**.

A partir do gráfico é possível concluir que a temperatura foi a variável de maior efeito sob a resposta. Resultados significativos na resposta (% $R_{\text{COT}}$ ) somente foram alcançados em temperaturas elevadas. Por outro lado, o parâmetro de vazão foi pouco significativo, embora constata-se que a diminuição da vazão provocou uma melhora sutil na %  $R_{\text{COT}}$ . Além disso, respostas de efeitos sinérgicos desses parâmetros tiveram baixa importância estatística.



**Figura 3.1** Superfície de resposta para a remoção de COT na solução de antibióticos em função da temperatura e vazão.

### 3.3.2 Validação do modelo e otimização das condições operacionais de processo para a remoção de carbono orgânico total

A otimização do processo de tratamento deu-se em razão da determinação das condições ideais dos parâmetros de T, V e C para alcançar o máximo de %  $R_{COT}$ . O resultado de otimização para maximização de rendimento, por meio do algoritmo de busca por evolução diferencial, determinou que o valor máximo de %  $R_{COT}$  que poderia ser alcançado é 71,5%; isto é claro, diante dos limites operacionais avaliados neste estudo. As condições ideais de T, V e C de  $H_2O_2$  para alcançar este máximo de remoção calculado foram 692,8 °C; 6,6 mL/min e 292,8% (m/m), respectivamente, conforme mostrado na **Tabela 3.7**.

**Tabela 3.7** Resultado de otimização para maximização de remoção de COT na solução de antibióticos e validação de modelo matemático.

Parâmetro codificado	Parâmetro decodificado	Remoção de COT calculado (%)	Remoção de COT experimental (%)*
$X_1 = +1,68$	$T = 692,8 \text{ } ^\circ\text{C}$		
$X_2 = -1,68$	$V = 6,6 \text{ mL/min}$	71,5%	$64,1 \pm 0,3\%$
$X_3 = +1,68$	$C = 292,8\% \text{ (m/m)}$		

\*teste realizado em triplicata (n = 3),

Após a realização de teste experimental nas condições otimizadas, obteve-se % $R_{COT}$  de 64,1%, que foi condizente com o valor predito pelo modelo matemático

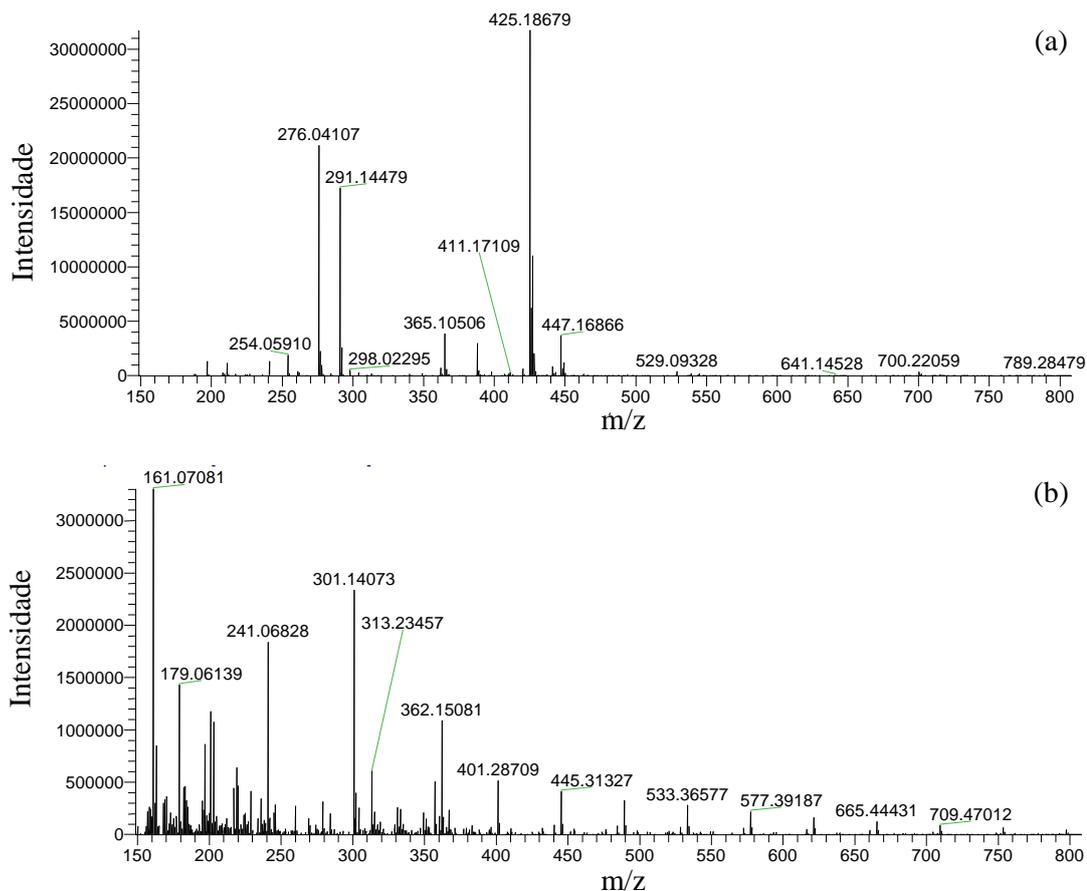
desenvolvido, pois este resultado experimental apresentou erro inferior a 10% em relação ao valor calculado pelo modelo matemático. Portanto, o modelo é considerado adequado para descrever o comportamento de degradação de matéria orgânica relacionada a solução aquosa contendo antibióticos dentro dos limites experimentais estabelecidos. Somado a isso, os resultados preditos correspondentes aos parâmetros operacionais validam o perfil demonstrado pelo gráfico de superfície de resposta, em que foi evidenciado que a %R<sub>COT</sub> é favorecida por condições operacionais de temperaturas elevadas e vazões baixas.

### 3.3.3 Análise da fase líquida por espectrometria de massas

Uma triagem não-direcionada de compostos orgânicos foi realizada para identificar os subprodutos de degradação de antibióticos. Para tal considerou-se como critério para atribuição de fórmulas moleculares átomos em uma faixa de quantidade que compreende a composição das moléculas avaliadas, conforme a seguir: C (10 – 20), <sup>13</sup>C (0 – 1), H (11 – 35), O (3 – 5), N (2 – 4), F (0 – 1), <sup>37</sup>Cl (0 – 1), Cl (0 – 1), S (0 – 1) e Na (0 – 1).

Os resultados espectrais estão apresentados na **Figura 3.2**. Na amostra sem tratamento foram determinados os antibióticos clindamicina, levofloxacino, ciprofloxacino, trimetoprima e sulfametoxazol com m/z de 425,18; 363,15; 332,14; 291,14 e 254,05; respectivamente. Na amostra tratada, apenas ciprofloxacino e levofloxacino foram detectados, contudo surgiram inúmeros sinais com baixa razão massa-carga, indício de que essas moléculas foram sucessivamente fragmentadas, mas não totalmente degradadas. Dentre vários os picos de alta intensidade determinados na amostra tratada apenas os de m/z 301,14 (C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>FNa); 362,15 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>NaS) e 401,28 (C<sub>19</sub><sup>13</sup>CH<sub>37</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>F) tiveram fórmulas moleculares atribuídas.

De modo geral, pode se inferir que o processo oxidativo via água sob condição supercrítica propiciou a quebra de moléculas grande em menores, quizá de baixa toxicidade e fácil remediação.



**Figura 3.2** Espectros de massas das amostras de antibióticos (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica.

### 3.3.4 Análise da qualidade de tratamento baseada nos parâmetros físico-químicos

A qualidade do processo de tratamento aplicado em matriz aquosa contaminada com os 6 antibióticos investigados — amoxicilina, cloridrato de ciprofloxacino, cloridrato de clidamicina, cloridrato de levofloxacino, sulfametoxazol e trimetoprima — foi avaliada. Os parâmetros físico-químicos para solução de antibióticos, antes e após tratamento, são apresentados na **Tabela 3.8**.

**Tabela 3.8** Parâmetros físico-químicos da solução de antibióticos (efluente mimetizado) (continua).

Parâmetro	Amostra			Legislações ambientais***			
	Pré-reator	Pós-reator*	Incerteza**	CODEGO	CONAMA	EEA	USEPA
pH	5,65	6,62	0,01	6 – 9	5 – 9	-	6 – 9
COT	293,4 ± 6	105,23 ± 4	-	-	-	≥ 95	-
DBO	526	145	0,145	500,0	≥ 60	300	53,0
DQO	1053,8	370,1	0,06	1000,0	-	-	-
Sulfato	<	<	0,01	250,0	-	-	-
Nitrato	2,5 ± 0,04	1,0 ± 0,02	0,03	-	-	-	-
Nitrito	<0,01	<0,01	0,004	-	-	-	-
Ag	<	<	0,0005	-	-	-	0,03
Al	0,0028	0,0166	0,0023	-	-	-	-
B	<	<	0,00021	5,0	5,0	-	-
Ba	<	<	0,00009	5,0	5,0	-	-
Ca	<	<	0,003	-	-	-	-
Cd	<	<	0,0003	0,2	0,2	0,1	0,01
Cu	0,0074	0,0125	0,0007	1,0	1,0	0,5	0,24
Fe	<	0,150	0,003	15,0	15,0	-	-
K	<	<	0,004	-	-	-	-
Li	<	<	0,00003	-	-	-	-
Mg	0,256	0,038	0,001	-	-	-	-
Mn	<	0,006	0,003	1,0	1,0	-	-
Mo	<	0,189	0,003	-	-	-	-
Na	3,884	3,464	0,005	-	-	-	-
Ni	0,013	0,048	0,004	2,0	-	1,0	1,45

**Tabela 3.8** Parâmetros físico-químicos da solução de antibióticos (efluente mimetizado) (continuação).

P	<	<	<b>0,003</b>	-	-	-	-
Pb	<	<	0,0002	0,5	0,5	0,3	0,16
S	28,67990	23,55420	0,00021	-	-	-	-
Se	0,02994	0,00141	0,00006	0,3	0,3	-	-
Sr	<	<	0,00004	-	-	-	-
Ti	<	<	0,0006	-	-	-	0,06
V	<	<	0,00003	-	-	-	0,06
Zn	0,017	0,009	0,006	5,0	5,0	2,0	0,42

\*Condições de tratamento: temperatura (692,8 °C), vazão (6,6 mL/min) e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (292,8% m/m);

\*\* Incerteza = Incerteza expandida (U), que é baseada na incerteza padrão combinada, com um nível de confiança de 95% (k =2);

\*\*\* Os valores de limites regulamentados estão expressos em mg/L,

A %R<sub>COT</sub> após tratamento via OASC, na condição otimizada, foi de 64,1% e, segundo a EEA, recomenda-se que a %R<sub>COT</sub> deve atingir ao menos 95% para que haja o descarte do efluente em rede coletora. Contudo, pelas regulamentações nacionais não há indicadores para este parâmetro. Ainda assim, o limite indicado pela EEA pode ser respeitado por meio de ajustes nas condições operacionais que possibilitem aumento do tempo de residência destes poluentes, isso pode ser feito, pela redução da vazão ou aumento do reator, além do mais, pode-se explorar o uso de agente oxidante em maiores concentrações ou até mesmo recorrer ao uso de catalisadores homogêneos ou heterogêneos.

Os parâmetros de DBO e DQO, após tratamento, tiveram redução de 72,4% e 64,8%; respectivamente. Em praticamente todos os quesitos, tais parâmetros satisfizeram todas as legislações usadas como referência. A exceção foi a DBO que não atendeu a normativa estipulada pela USEPA. Outro aspecto relevante diz respeito às inferências sobre a biodegradabilidade das águas residuais por meio do valor resultante da razão DQO/DBO (VON SPERLING, 2015). Para as amostras, sem tratamento e tratada, as razões de DQO/DBO foram 2 e 2,5; respectivamente. Um preceito bem estabelecido na literatura, indica que amostras com valores inferiores à 2,5 possuem elevada fração biodegradável. Após tratamento, houve aumento dessa razão, demonstrando que o processo de OASC reduziu a concentração de moléculas degradáveis. Nessa situação, vale pôr em evidência, que a velocidade de processamento, ou seja, o tempo de residência da solução no reator foi inferior a 4 min, tempo relativamente pequeno com apreciável taxa de degradação de matéria orgânica. Se comparado aos processos de biodegradação tal eficiência em curto tempo de exposição dificilmente seria alcançada.

A concentração de nitrato teve importante redução após tratamento. A análise de metais revelou importante decaimento nas concentrações para o efluente tratado. Entretanto, este mesmo comportamento não foi observado para cobre, ferro, manganês, molibdênio e níquel, que tiveram aumento de concentrações. Apesar disso, os valores obtidos atendem os parâmetros estabelecidos pelas legislações. Os metais que foram exceções e apresentaram aumento de concentração, possivelmente resultam do desgaste mecânico sofrido pelo reator devido ao meio altamente oxidativo (GUO et al., 2021).

De modo geral, os parâmetros determinantes para conferir excelência de tratamento, em grande parte, atenderam os limites preconizados pelas normativas nacionais e internacionais (CODEGO, 2016; CONAMA, 2011; EEA, 2018; USEPA, 2020).

### 3.3.5 Avaliação de atividade tóxica frente à *Artemia Salina*

Os efeitos dos antibióticos e seus subprodutos de degradação foram avaliados frente ao microcrustáceo *Artemia salina*. O uso de artêmias em bioensaios para avaliar toxicidade é extremamente atrativo devido ao baixo custo, rapidez de resposta, fácil manipulação e manutenção em laboratório (LIBRALATO et al., 2016).

A toxicidade de poluentes emergentes tem sido avaliada com êxito por meio de bioensaios com *Artemia salina*. Diversos autores utilizaram deste recurso para avaliar a toxicidade de produtos farmacêuticos, pesticidas e microplásticos (ALBENDÍN et al., 2021); agentes antimicrobianos, tais como triclosan e triclocarban (XU et al., 2015); corantes têxteis e efluentes (REDDY; OSBORNE, 2020).

Os resultados de letalidade para as artêmias expostas à solução aquosa de antibióticos tratada por OASC estão apresentados na **Tabela 3.9**.

**Tabela 3.9** Avaliação de solução aquosa de antibióticos utilizando o teste de letalidade para *Artemia Salina*

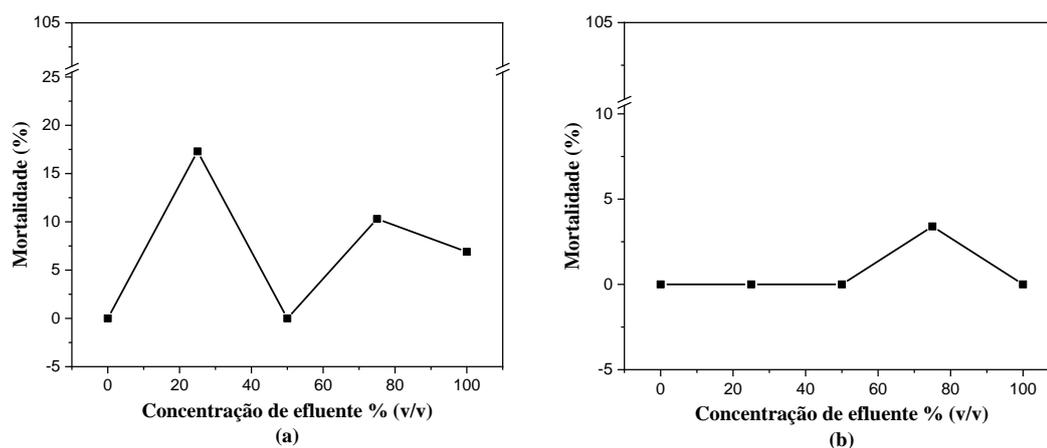
	Concentração % (v/v)	Artemias vivas			Média	LC <sub>50</sub> % (v/v)
		#1	#2	#3		
Sem tratamento	-	10	10	9	9,6 ± 0,4	874,4
	25	8	8	8	8,0 ± 0,0	
	50	10	10	9	9,6 ± 0,4	
	75	9	9	8	8,6 ± 0,4	
	100	9	9	9	9,0 ± 0,0	
Tratado	-	10	9	10	9,6 ± 0,4	555,1
	25	10	10	10	10,0 ± 0,0	
	50	10	10	9	9,6 ± 0,4	
	75	10	9	9	9,3 ± 0,4	
	100	10	9	10	9,6 ± 0,4	

Os resultados revelam que após tratamento via OASC o valor de LC<sub>50</sub> decaiu de 874,4% para 555,1% (v/v). Isso significa que metade da população de artêmias pode ser morta quando exposta a uma menor concentração do resíduo aquoso. Contudo,

apesar do sutil aumento de toxicidade observado, ainda assim, estas amostras tiveram pouca importância para a mortalidade das artêmias. O valor de  $LC_{50}$  foi calculado com intervalos de confiança de 95%, 15 graus de liberdade, valor de  $\chi^2$  de 10,92 e p-valor de 0,5175.

As taxas de mortalidade de artêmias expostas a solução aquosa contaminada com antibióticos estão apresentados na **Figura 3.3**. Ao comparar a solução sem tratamento e tratada observa-se uma redução na mortalidade das artêmias, em contraste ao que foi determinado pelo cálculo de  $LC_{50}$  que indicou aumento de toxicidade após tratamento. Neste momento, vale ressaltar que a estimativa da  $LC_{50}$  é estatisticamente predita avaliando todo o conjunto de dados, os quais apresentaram inconstâncias e foram considerados inconclusivos.

Após tratamento, a mortalidade para a maioria dos casos foi nula, com ressalva na concentração de 75% (v/v) de resíduo aquoso. Apesar disso, este valor não é representativo, visto que a mortalidade ainda foi inferior a 5%.

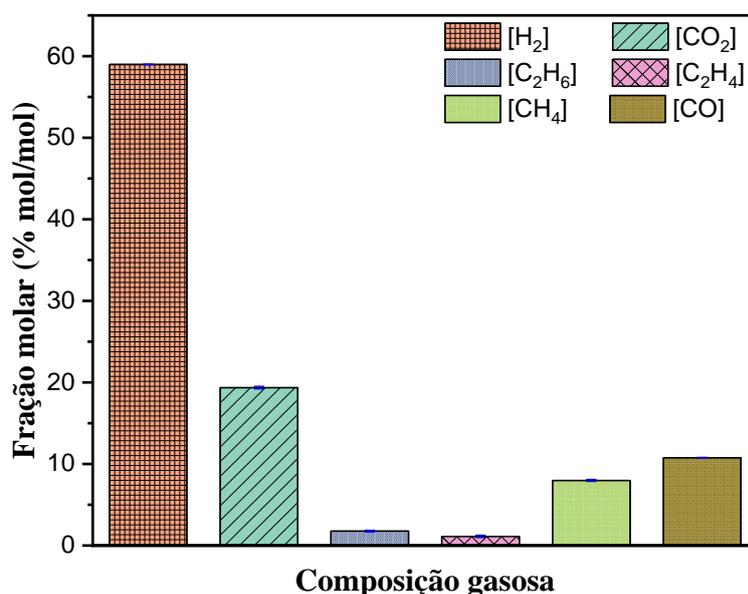


**Figura 3.3** Taxa de mortalidade de *Artemias salinas* expostas a efluente contendo antibióticos: (a) antes e (b) após o processo de tratamento.

Thiagarajan e colaboradores (2022) mostraram que nanopartículas de  $TiO_2$  associada a tetraciclina foram tóxicas frente à *Artemia salina*. Sozinhos os intermediários de tetraciclina representaram aproximadamente 30% da mortalidade desses organismos. Em outro estudo em que a toxicidade de produtos farmacêuticos, pesticidas e microplásticos foi avaliada, o bactericida triclosan apresentou  $LC_{50}$  de 4,979 mg/L frente à *Artemia salina*, o que significa uma alta taxa de mortalidade (ALBENDÍN et al., 2021). Através dos dados reportados, pode-se entender que antibióticos e bactericidas supostamente elevam as taxas de mortalidade.

### 3.3.6 Análise do produto gasoso

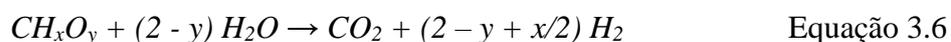
O produto gasoso gerado durante o processo de tratamento da solução aquosa contaminada com antibióticos foi avaliado por cromatografia gasosa. Os resultados estão apresentados na **Figura 3.4**. Sob as condições ótimas de tratamento — 692,8 °C, 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) para temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, respectivamente — os gases dióxido de carbono, etano, eteno, hidrogênio, metano e monóxido de carbono foram determinados. Não houve ocorrência de nenhum outro pico nos cromatogramas, além dos compostos já referidos anteriormente.



**Figura 3.4** Fração molar dos produtos gasosos após tratamento de solução aquosa de antibióticos tratada por OASC à 692,8 °C, 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Vazão de gás observada: 18 mL/min em CNTP.

Hidrogênio foi o constituinte majoritário e representou aproximadamente 60% da fração molar dos gases produzidos. Em contraste, os gases etano e eteno tiveram as menores frações molares. As concentrações de compostos do tipo C1, tais como dióxido de carbono, metano e monóxido de carbono foram 19,36%; 7,97% e 10,77%; respectivamente.

Os processos reacionais que envolvem a gaseificação de moléculas orgânicas são complexos. Entretanto, há uma equação genérica simplificada para as reações de gaseificação, conforme representada na Equação 3.6.



Essa reação tem sido bastante utilizada para explicar a produção de hidrogênio a partir de processos de gaseificação de biomassa com OASC (HANTOKO et al., 2018). Isso não é diferente neste estudo, uma vez que, as altas concentrações de hidrogênio e dióxido de carbono condizem com a equação simplificada que envolvem os processos de gaseificação. Portanto, os resultados de gaseificação indicam que este processo de tratamento apresenta tendência favorável para a conversão de moléculas complexas em moléculas mais simples, embora não tenha ocorrido conversão total da solução alimentada no sistema reacional. Somado a isso, outro aspecto relevante é a vazão volumétrica total de gases produzidos (aferida nas CNTP) que foi de aproximadamente 18 mL/min.

À vista disso, corrobora-se que esta tecnologia aplicada ao tratamento de resíduos contendo antibióticos apresentou eficiência para gaseificar a matéria orgânica ao mesmo tempo em que hidrogênio foi o constituinte predominante. Apesar da baixa vazão, o gás produzido pode ser utilizado para outras finalidades, como por exemplo, ser fonte energética para o aquecimento do sistema reacional de tratamento.

### 3.4 Conclusão

A solução aquosa composta pelos antibióticos, amoxicilina, ciprofloxacino, clidamicina, levofloxacino, sulfametoxazol e trimetoprima, foi tratada por oxidação em água supercrítica. As condições operacionais foram otimizadas para a resposta remoção de COT por meio de planejamento composto central associada ao algoritmo de evolução diferencial. Um modelo matemático foi desenvolvido e as condições operacionais ótimas determinadas para temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  foram 692,8 °C; 6,6 mL/min e 292,8% (m/m), respectivamente. Após tratamento uma % $R_{COT}$  de 64,1% foi alcançada, em conformidade com a remoção máxima predita pelo modelo matemático construído validando o modelo matemático desenvolvido.

Após tratamento, os parâmetros de DBO e DQO, tiveram redução de aproximadamente 72,4% e 64,8%; respectivamente. Demais parâmetros físico-químicos investigados tiveram resultados que atenderam os limites preconizados por agências que regulamentam os parâmetros de qualidade de água. Além disso, após tratamento, as amostras não apresentaram riscos de mortalidade frente ao microcrustáceo *Artemia salina*.

A análise do produto gasoso gerado durante o processo de tratamento por OASC revelou que o gás hidrogênio foi o constituinte majoritário representando 60% da fração molar dos gases produzidos. A vazão volumétrica total de gases produzidos foi de 18 mL/min. Esse valor foi quase 3 vezes maior do que a vazão de alimentação e, portanto, considerado um aspecto bastante relevante para a produção de gases com potencial energético. Por fim, o emprego deste processo se mostra vantajoso para o tratamento de poluentes emergentes farmacêuticos recalcitrantes ao mesmo tempo em que produz gases com potencial energético, em especial, hidrogênio.

### 3.5 Referências

AKBARI, M. Z. et al. Review of antibiotics treatment by advance oxidation processes. **Environmental Advances**, v. 5, p. 100111, out. 2021.

ALBENDÍN, M. G. et al. Pharmaceutical Products and Pesticides Toxicity Associated with Microplastics (Polyvinyl Chloride) in *Artemia salina*. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 20, p. 10773, 14 out. 2021.

ALNAJRANI, M. N.; ALSAGER, O. A. Removal of Antibiotics from Water by Polymer of Intrinsic Microporosity: Isotherms, Kinetics, Thermodynamics, and Adsorption Mechanism. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 794, 21 dez. 2020.

CASADEMONT, P. et al. Hydrogen production by supercritical water gasification of black liquor: Use of high temperatures and short residence times in a continuous reactor. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 159, p. 104772, maio 2020.

CODEGO. **Companhia de Desenvolvimento Econômico de Goiás - Regulamento dos Serviços de Água e Esgoto**. Disponível em: <[http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO\\_AGUA\\_ESGOTO\\_2016.pdf](http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO_AGUA_ESGOTO_2016.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

CONAMA. **Conselho Nacional do Meio Ambiente - Resolução nº 436, de 13 de maio de 2011**. Disponível em: <[https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA\\_n.430.2011.pdf](https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA_n.430.2011.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

EBELE, A. J.; ABOU-ELWAFI ABDALLAH, M.; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic

environment. **Emerging Contaminants**, v. 3, n. 1, p. 1–16, mar. 2017.

EEA. European Environment Agency. **Commission implementing decision (EU) 2018/1147 - Best Available Techniques Reference Document for Waste Treatment.**, 2018.

FALAMARZIAN, S. et al. Catalytic hydrothermal treatment of pharmaceutical wastewater using sub- and supercritical water reactions. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 95, p. 265–272, nov. 2014.

GADIPELLY, C. et al. Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, n. 29, p. 11571–11592, 23 jul. 2014.

GUO, S. et al. Corrosion characteristics and mechanisms of typical Ni-based corrosion-resistant alloys in sub- and supercritical water. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 170, p. 105138, abr. 2021.

HANTOKO, D. et al. Co-gasification of sewage sludge and lignite coal in supercritical water for H<sub>2</sub> production: a thermodynamic modelling approach. **Energy Procedia**, v. 152, p. 1284–1289, out. 2018.

HILLER, C. X. et al. Antibiotic microbial resistance (AMR) removal efficiencies by conventional and advanced wastewater treatment processes: A review. **Science of The Total Environment**, v. 685, p. 596–608, out. 2019.

KHAN, S. A. R. et al. Environmental technology and wastewater treatment: Strategies to achieve environmental sustainability. **Chemosphere**, v. 286, p. 131532, jan. 2022.

LI, K.; XU, Z. A review of current progress of supercritical fluid technologies for e-waste treatment. **Journal of Cleaner Production**, v. 227, p. 794–809, 2019.

LI, Y. et al. Novel designs for the reliability and safety of supercritical water oxidation process for sludge treatment. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 149, p. 385–398, maio 2021.

LI, Y.; WANG, S. Supercritical Water Oxidation for Environmentally Friendly Treatment of Organic Wastes. In: **Advanced Supercritical Fluids Technologies**. [s.l.] IntechOpen, 2020.

LIBRALATO, G. et al. A review of toxicity testing protocols and endpoints with *Artemia* spp. **Ecological Indicators**, v. 69, p. 35–49, out. 2016.

MA, T. et al. Treatment of penicillin with supercritical water oxidation:

Experimental study of combined ReaxFF molecular dynamics. **Korean Journal of Chemical Engineering**, v. 35, n. 4, p. 900–908, 2018.

MARTINS, D. C. C. et al. Supercritical water oxidation treatment of humic acid as a model organic compound of landfill leachate. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 98, n. 4, p. 868–878, 9 abr. 2020.

MYLAPILLI, S. V. P.; REDDY, S. N. Catalytic and non-catalytic degradation of acetaminophen in supercritical water. **Environmental Research**, v. 207, p. 112191, maio 2022.

QIAN, L. et al. Treatment of municipal sewage sludge in supercritical water: A review. **Water Research**, v. 89, p. 118–131, 2016.

REDDY, S.; OSBORNE, W. J. Heavy metal determination and aquatic toxicity evaluation of textile dyes and effluents using *Artemia salina*. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 25, p. 101574, maio 2020.

REIS, A. C. et al. Biodegradation of antibiotics: The new resistance determinants – part I. **New Biotechnology**, v. 54, p. 34–51, jan. 2020.

REN, M. et al. Supercritical water oxidation of quinoline with moderate preheat temperature and initial concentration. **Fuel**, v. 236, p. 1408–1414, jan. 2019.

RIBEIRO, T. S. S. et al. Treatment of hormones in wastewater from the pharmaceutical industry by continuous flow supercritical water technology. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 5, p. 106095, out. 2021.

SONG, Z.; XIU, F.-R.; QI, Y. Degradation and partial oxidation of waste plastic express packaging bags in supercritical water: Resources transformation and pollutants removal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 423, p. 127018, fev. 2022.

STAVBAR, S. et al. Sub- and super-critical water oxidation of wastewater containing amoxicillin and ciprofloxacin. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 128, n. May, p. 73–78, 2017.

SUSANTI, R. F.; KIM, J.; YOO, K. PUNG. **Supercritical Water Gasification for Hydrogen Production: Current Status and Prospective of High-Temperature Operation**. [s.l.] Elsevier B.V., 2014.

TOP, S. et al. Treatment of hospital wastewater by supercritical water oxidation process. **Water Research**, v. 185, 2020.

USEPA. **United States Environmental Protection Agency: The Centralized Waste Treatment Effluent Guidelines and Standards - Part 437**. Disponível em:

---

<<https://www.epa.gov/eg/centralized-waste-treatment-effluent-guidelines>>. Acesso em: 7 mar. 2022.

VERMA, T. et al. Current challenges and advancements towards discovery and resistance of antibiotics. **Journal of Molecular Structure**, v. 1248, p. 131380, jan. 2022.

VON SPERLING, M. Wastewater Characteristics, Treatment and Disposal. **Water Intelligence Online**, v. 6, 30 dez. 2015.

WHO. World Health Organization - United Nations meeting on antimicrobial resistance. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 9, p. 638–639, 1 set. 2016.

XU, X. et al. Toxic Assessment of Triclosan and Triclocarban on *Artemia salina*. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 95, n. 6, p. 728–733, 28 dez. 2015.

YANG, B. et al. Decomposition of 15 aromatic compounds in supercritical water oxidation. **Chemosphere**, v. 218, p. 384–390, 2019.

## ***Capítulo 4***

### **4. Tratamento de resíduos aquosos contaminados com ansiolíticos e antidepressivos**

#### 4.1 Introdução

As doenças mentais são uma das principais causas da carga global relacionada a saúde, sendo os transtornos depressivos e de ansiedade os principais contribuintes para essa carga global (SANTOMAURO et al., 2021). O tratamento desses transtornos pode ocorrer por meios farmacológicos e não farmacológicos, mas geralmente o tratamento ocorre com associação desses métodos (VILLAS-BOAS et al., 2021). Nos últimos anos, a prescrição de psicofármacos aumentou em todo o mundo. Esse aumento pode ser atribuído a melhor acessibilidade aos serviços de saúde, menores barreiras para diagnóstico e tratamento, disponibilidade de medicamentos de nova geração e marketing farmacêutico (SMOGUR et al., 2022). Diante disso, considerando o padrão de consumo crescente igualmente observa-se o crescimento do número de estudos que investigam os efeitos de psicofármacos no meio ambiente e os processos de degradação/remoção desses contaminantes (MOREIRA et al., 2022; PAULUS et al., 2019).

Os antidepressivos e ansiolíticos possuem diversos mecanismos de ação para atuar na concentração e disponibilidade de neurotransmissores para transmissão sináptica, como por exemplo, podem agir como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI), inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina (NARI), inibidores da monoaminoxidase (MAO-I), antidepressivos tricíclicos (TCA), inibidor da recaptação da dopamina (DRI), intensificador seletivo da recaptação da serotonina (SSRE), dentre várias outras funções (BOOGAERTS et al., 2019; MOREIRA et al., 2022). No organismo, o fármaco é administrado, absorvido, distribuído no organismo, metabolizado e excretado no exterior levando à propagação no meio ambiente (ESCUDERO et al., 2021).

A presença de contaminantes farmacêuticos no ecossistema têm sido um dos temas mais discutidos nas ciências ambientais nas últimas décadas. Examinar a ocorrência, comportamento e toxicidade desses compostos é essencial para entender o risco causado pela exposição e estabelecer uma legislação apropriada (GORNIK et al., 2020; ROWSELL et al., 2010). No meio ambiente, os antidepressivos SSRI tais como, fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina e escitalopram, são comumente os mais detectados e estudados (GORNIK et al., 2020; MOREIRA et al., 2022).

No trabalho de revisão de Melchor-Martínez e coautores (2021) foi reportada a detecção de vários antidepressivos em águas residuais. Foram determinados, por

exemplo, amitriptilina (46–283 ng/L), paroxetina (1,8–16 ng/L) e venlafaxina (788–2982 ng/L) em cinco ETEs no Canadá (LAJEUNESSE et al., 2012); sertralina (75–750 ng/L) em 4 ETEs na Bélgica (BOOGAERTS et al., 2019); fluoxetina (50–58 ng/L) em uma ETE na Inglaterra (NG et al., 2020); dentre vários outros fármacos. Fármacos específicos para ansiedade e insônia também são extensivamente detectados em águas residuais (CAMPOS; DE MARTINIS; DE MARTINIS, 2021). Diazepam (65–69 ng/L) e temazepam (75–88 ng/L) foram determinados em uma ETE de Londres na Inglaterra (NG et al., 2020). Em efluente de ETE da Coreia do Sul, Kim e OH (2020) determinaram zolpidem (0,9–2,0 ng/L). Outro dado interessante foi reportado por Reinstadler e colaboradores (2021) sobre o efluente comunitário de Innsbruck (Áustria), segundo eles a dose diária de oxazepam definida por habitante foi de 328 mg/dia/1000 habitantes no efluente comunitário.

No tratamento de águas residuais, comumente, são empregados pré-tratamento, tratamento primário, tratamento secundário e poucas das vezes, tratamento terciário. Nessa etapa final, tem se usado processos de adsorção, ozonização, fotodegradação, separação por membrana entre outros (PEI et al., 2019; ROUT et al., 2021). No entanto, os ansiolíticos e antidepressivos se mostram persistentes a longo prazo sendo considerados de alta estabilidade em águas residuais e esgotos (CASTILLO-ZACARÍAS et al., 2021; KLAMINDER et al., 2015). Em virtude disso, incessantemente tem se buscado processos eficientes, sustentáveis e rápidos, capazes de tratar grande quantidade de efluente.

À vista disso, o emprego de OASC provou ser um método muito promissor para o tratamento de águas residuais e esgoto na destruição de compostos orgânicos tóxicos, persistentes, refratários e perigosos (DE SOUZA et al., 2022). Prova disso é que essa tecnologia tem sido empregada com sucesso no tratamento de lodo oleoso (CHEN et al., 2022), resíduo farmacêutico de hormônios (RIBEIRO et al., 2021), efluente municipal (QIAN et al., 2016), herbicidas (LI et al., 2021a), esgoto (LI et al., 2021c), corantes (JAVAID et al., 2021) e etc.

As aplicações do uso de OASC indicam que este processo pode ser eficiente no tratamento de resíduos contaminados com ansiolíticos e antidepressivos. Para reforçar a necessidade de investigação sobre o tratamento dessas moléculas, até o momento, na literatura poucos foram os trabalhos que se dedicaram a tal proposta, em especial, utilizando OASC para essa finalidade.

Portanto, neste estudo, o tratamento por OASC de uma solução aquosa preparada com ansiolíticos e antidepressivos foi realizado. Investigou-se a oxidação simultânea de cinco medicamentos, que são eles cloridrato de sertralina, cloridrato de paroxetina, hemitartrato de zolpidem, oxalato de escitalopram e clonazepam. A otimização das condições de reação do processo para maximizar a oxidação e a avaliação da qualidade de tratamento também foram realizadas.

## 4.2 Procedimento experimental

### 4.2.1 Materiais e reagentes

Os materiais e reagentes utilizados estão apresentados na **Tabela 4.1**. Para o preparo da solução de alimentação do sistema reacional, os medicamentos, adquiridos em farmácias e drogarias locais, foram dissolvidos em água ultrapura. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi adicionado à solução em concentrações delineadas por planejamento composto central.

**Tabela 4.1** Medicamentos utilizado como reagentes no preparo de solução.

Reagente/material	Fórmula	Quantidade*	Marca
Cloridrato de sertralina 50 mg	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N	6 comprimidos	ACHE
Cloridrato de paroxetina 25 mg XR	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> ClFNO <sub>3</sub>	2 comprimidos	Eurofarma
Hemitartrato de zolpidem 10 mg	C <sub>42</sub> H <sub>48</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub>	1 comprimido	Teuto
Oxalato de escitalopram 20 mg/mL	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	20 gotas	Libbs
Clonazepam 2,5 mg/mL	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	20 gotas	Geolab

\* Refere-se à quantidade de medicamento utilizada para o preparo de 4 L de solução aquosa.

### 4.2.2 Condições experimentais e planejamento composto central

As condições experimentais utilizadas foram delineadas considerando os mesmos procedimentos experimentais descritos na seção 3.2.2. Adotou-se os mesmos limites de T, V e C, contudo, vale ressaltar que a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> está correlacionada ao COT da solução de ansiolíticos/antidepressivos alimentada (228,6 mg C/L) no sistema reacional.

### 4.3 Resultados e discussão

#### 4.3.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total

Os efeitos de temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na %R<sub>COT</sub> foram avaliados. Os resultados da %R<sub>COT</sub> para testes reacionais realizados nas 18 configurações estruturadas por planejamento composto central estão apresentados na **Tabela 4.2**.

**Tabela 4.2** Resultado de remoção de COT para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central para solução aquosa de antidepressivos e ansiolíticos ( $\alpha = 1,68$ )

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C % (m/m)*	% R <sub>COT</sub>
1	-1,00	-1,00	-1,00	465	10	65	26,66
2	1,00	-1,00	-1,00	635	10	65	62,98
3	-1,00	1,00	-1,00	465	20	65	32,37
4	1,00	1,00	-1,00	635	20	65	51,52
5	-1,00	-1,00	1,00	465	10	235	45,35
6	1,00	-1,00	1,00	635	10	235	68,71
7	-1,00	1,00	1,00	465	20	235	43,89
8	1,00	1,00	1,00	635	20	235	62,87
9	0,00	0,00	0,00	550	15	150	42,81
10	0,00	0,00	0,00	550	15	150	50,18
11	-1,68	0,00	0,00	407,2	15	150	33,25
12	1,68	0,00	0,00	692,8	15	150	77,43
13	0,00	-1,68	0,00	550	6,6	150	47,50
14	0,00	1,68	0,00	550	23,4	150	46,76
15	0,00	0,00	-1,68	550	15	7,2	36,27
16	0,00	0,00	1,68	550	15	292,8	51,12
17	0,00	0,00	0,00	550	15	150	42,81
18	0,00	0,00	0,00	550	15	150	51,49

\* Percentual definido em relação à concentração de COT da solução 228,6 mg C/L

Os coeficientes de regressão do modelo polinomial de segunda ordem para a resposta da %R<sub>COT</sub> mostram que os parâmetros relacionados à temperatura e concentração, ambas linear, tiveram efeito significativo na %R<sub>COT</sub>, ao contrário dos parâmetros de vazão e concentração, ambos quadráticos, que não tiveram efeito significativo, pois p-valor > 0,01. Em contrapartida, notou-se que há um efeito

sinérgico considerável entre temperatura e vazão, conforme resultados apresentados na **Tabela 4.3**.

**Tabela 4.3** Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante.

Resposta	Efeito	Coefficiente estimado	Erro padrão	t-valor	Pr (>  t  )	
Remoção de COT	Valor médio	46,8020	1,7926	26,108	4,97x10 <sup>-9</sup>	***
	T (X <sub>1</sub> )	12,6080	0,9721	12,969	1,18x10 <sup>-6</sup>	***
	V (X <sub>2</sub> )	-1,0470	0,9721	-1,0777	0,3128	
	C (X <sub>3</sub> )	5,2920	0,9721	5,4438	0,0006	***
	T x V (X <sub>1</sub> x X <sub>2</sub> )	-2,6934	1,2695	-2,1215	0,0666	,
	T x C (X <sub>1</sub> x X <sub>3</sub> )	-1,6419	1,2695	-1,2933	0,2320	
	V x C (X <sub>2</sub> x X <sub>3</sub> )	-1,1939	1,2695	-0,1528	0,8823	
	T <sup>2</sup> (X <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	3,1148	1,0111	3,0805	0,0151	*
	V <sup>2</sup> (X <sub>2</sub> <sup>2</sup> )	0,2069	1,0111	0,2047	0,8429	
C <sup>3</sup> (X <sub>3</sub> <sup>2</sup> )	-1,0101	1,0111	-0,9990	0,3470		

Nível de significância: 0 ‘\*\*\*’; 0,001 ‘\*\*’; 0,01 ‘\*’; 0,05 ‘,’; 0,1 ‘,’ 1  
R<sup>2</sup>: 0,9645; R ajustado: 0,9246

Os coeficientes de regressão do modelo quadrático que tiveram menor importância significativa foram desprezados para reduzir a equação do modelo. O modelo reduzido que expressa a %R<sub>COT</sub> em função das variáveis independentes codificadas X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub> é apresentado na Equação 4.1.

$$R_{COT} (\%) = 46,088 + 12,608X_1 + 5,292X_3 - 2,693 X_1X_2 + 3,253X_1^2 \quad \text{Equação 4.1}$$

A equação decodificada que expressa o significado físico palpável pode ser visto na Equação 4.2. A decodificação foi realizada por meio das equações 3.1, 3.2 e 3.3.

$$R_{COT} (\%) = 91,381 - 0,340T + 0062C - 0,0004TV + 0,0004T^2 \quad \text{Equação 4.2}$$

O coeficiente de determinação dessa equação foi de 0,9344. Conforme apresentado na **Tabela 4.4**, os resíduos foram aleatórios, independentes e com distribuição normal.

**Tabela 4.4** Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total.

Variável	Grau de liberdade	Soma dos quadrados	Média dos quadrados	F valor	Pr (>F)
Primeira-ordem	2	2551,15	1275,58	86,9291	2,99x10 <sup>-8</sup>
Interação bidirecional	1	22,43	22,43	1,5287	0,2381
Quadrático puro	1	143,83	143,83	9,8016	0,0079
Falta de ajuste	5	47,43	9,49	0,5295	0,7492
Resíduos	13	190,76	14,67		
Erro	8	143,32	17,92		

R<sup>2</sup>: 0,9344; R ajustado: 0,9142

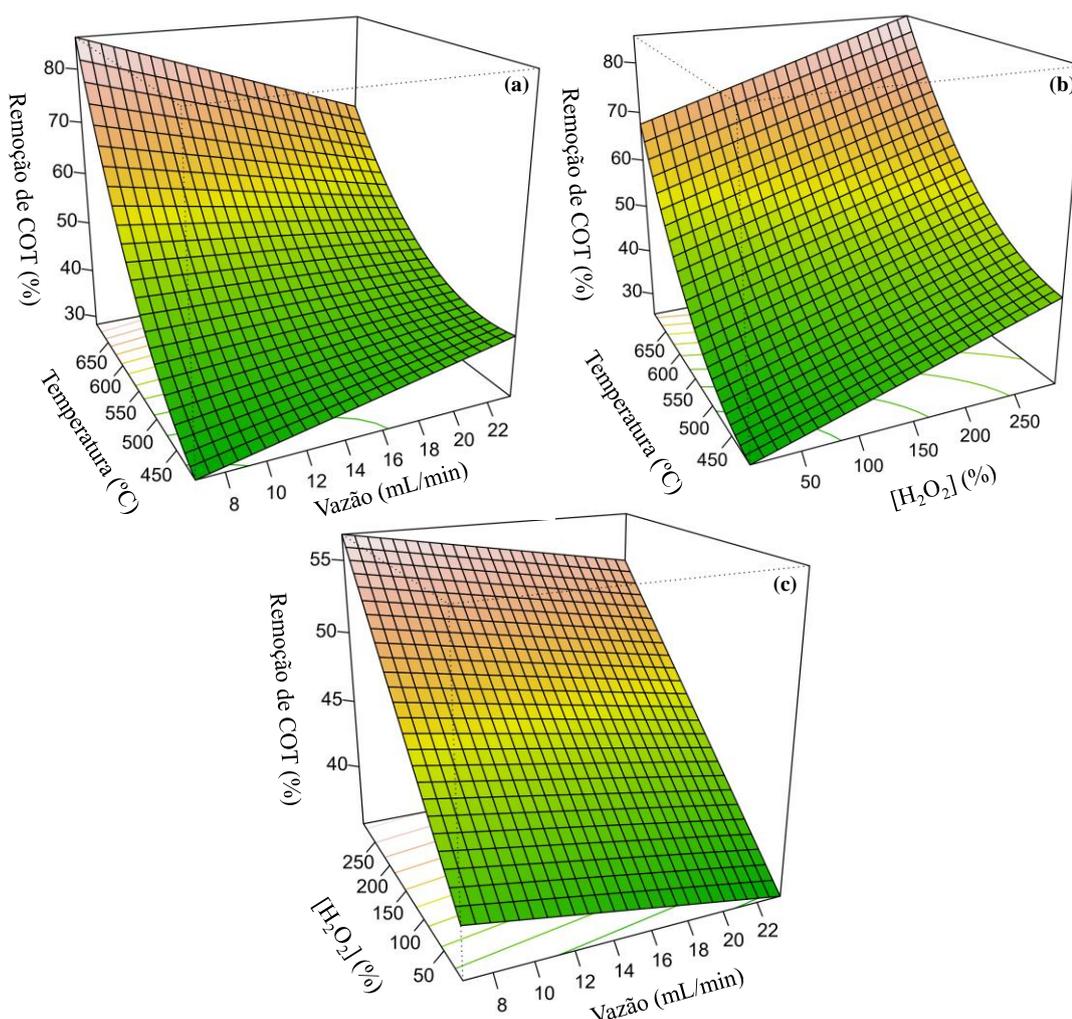
Gráficos de superfície de resposta foram utilizados para avaliar o efeito das variáveis independentes (T, V e C) na %R<sub>COT</sub>. Para esse fim, utilizou-se a Equação 4.2. Como resultado, produziu-se três gráficos de superfície de resposta, apresentados na **Figura 4.1**. Por vez, foram avaliados, isoladamente, os efeitos provocados por duas variáveis na %R<sub>COT</sub>.

Em um primeiro momento, com a concentração no ponto central, observa-se que a temperatura teve efeito bastante significativo e diretamente proporcional na %R<sub>COT</sub>, o aumento de temperatura provocou aumento de degradação da matéria orgânica. A respeito do parâmetro de vazão, concomitante ao aumento de temperatura a redução da vazão implicou em aumento na %R<sub>COT</sub>, conforme mostrado na **Figura 4.1a**.

Num segundo momento, representado na **Figura 4.1b**, com a vazão no ponto central, os efeitos de temperatura e concentração foram avaliados. Nota-se que a maior %R<sub>COT</sub>, aproximadamente 85%, foi alcançada quando temperatura e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tinham valores elevados. A temperatura teve maior efeito na %R<sub>COT</sub>, isoladamente ela representou quase 70% de remoção de COT, somado a isso, a presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi capaz de aumentar a %R<sub>COT</sub> em até 20% para alcançar a remoção máxima de %R<sub>COT</sub> (85%).

Finalmente, em um terceiro momento, os efeitos de vazão e concentração na %R<sub>COT</sub> foram avaliados a partir do gráfico apresentado na **Figura 4.1c**, onde temperatura foi considerada no ponto central. A concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> teve efeito importante na %R<sub>COT</sub>, foi possível notar que concentrações elevadas propiciaram

melhores resultados. Conforme esperado, baixas vazões alcançaram maior %R<sub>COT</sub>, pois isso significa maior tempo de reação, no entanto, este efeito foi pouco significativo à nível de comparação com a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Este resultado fica explícito ao avaliar a **Tabela 4.3**, onde nota-se que o coeficiente de regressão do modelo quadrático que expressa a concentração linear foi significativo, ao passo que o coeficiente de vazão linear não foi.



**Figura 4.1** Superfície de resposta para a remoção de COT em função da temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> com (a) concentração, (b) vazão e (c) concentração no ponto central na solução de antidepressivos e ansiolíticos.

De modo geral, os efeitos observados neste estudo são corroborados por diversos trabalhos reportados em literatura. Comumente, o aumento na concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que atua como agente oxidante, promove o aumento de radicais livres

gerados sob condições supercrítica, tais como  $\text{HO}_2\bullet$ ,  $\bullet\text{OH}$  e  $\text{H}\bullet$ , para favorecimento de reações de degradação de compostos orgânicos e seus intermediários em moléculas mais simples (MA et al., 2018; MYLAPILLI; REDDY, 2022; YABALAK, 2018b). No que diz respeito à vazão e temperatura, normalmente, altas temperaturas e baixas vazões resultam em maior eficiência para a  $\%R_{\text{COT}}$  (SONG; XIU; QI, 2022; YABALAK, 2018a, 2018b).

#### 4.3.2 Validação do modelo e otimização das condições de processo para a remoção de carbono orgânico total

As condições ótimas de temperatura, vazão e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  foram determinadas por meio de implementação do modelo de regressão linear ao código de algoritmo de busca por evolução diferencial. Os resultados revelaram que as condições ideais para alcançar a máxima  $\%R_{\text{COT}}$  são  $692,8\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $6,6\text{ mL/min}$  e  $292,8\%$  (m/m) para temperatura, vazão e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , respectivamente. Sob tais condições, o teste experimental alcançou  $\%R_{\text{COT}}$  de  $85,9 \pm 0,5\%$ ; valor 9% menor do que foi previsto pelo modelo matemático, conforme apresentado na **Tabela 4.5**. O erro entre o valor predito e o experimental foi inferior a 10%, portanto, o modelo pode ser considerado válido.

**Tabela 4.5** Resultado de otimização para maximização de remoção de COT e validação de modelo matemático.

Parâmetro codificado	Parâmetro decodificado	Remoção de COT calculado (%)	Remoção de COT experimental (%)*
$X_1 = + 1,68$	$T = 692,8\text{ }^\circ\text{C}$		
$X_2 = - 1,68$	$V = 6,6\text{ mL/min}$	94,7	$85,9 \pm 0,5$
$X_3 = + 1,68$	$C = 292,8\%$ (m/m)		

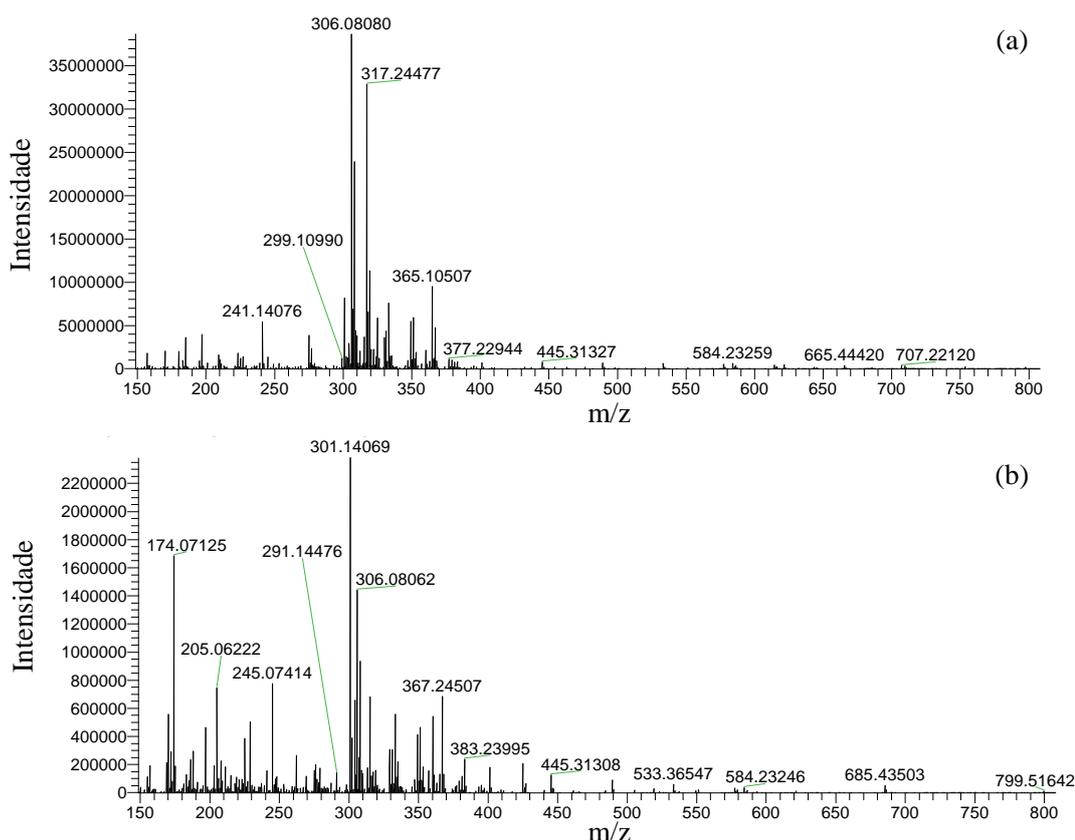
\*teste realizado em triplicata (n = 3),

De acordo com o perfil demonstrado pelos gráficos de superfície de resposta, a  $\%R_{\text{COT}}$  é favorecida por temperatura elevada, baixa vazão e alta concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Este resultado indica que os parâmetros operacionais otimizados por meio do método de evolução diferencial refletem o comportamento demonstrado durante os testes reacionais. Para reiterar, os valores otimizados são válidos para os limites operacionais impostos a cada variável investigada neste estudo.

### 4.3.3 Análise da fase líquida por espectrometria de massas

Na análise de espectrometria de massas por injeção direta foi considerado como critério para atribuição de fórmulas moleculares os átomos e faixas de quantidade a seguir: C (17 – 42),  $^{13}\text{C}$  (0 – 1), H (10 – 60), O (0 – 8), N (1 – 6), F (0 – 1),  $^{37}\text{Cl}$  (0 – 2), Cl (0 – 3) e Na (0 – 1).

Os espectros de massas estão apresentados na **Figura 4.2**. Os resultados revelaram a presença dos íons  $[\text{M} + \text{H}]^+$  de  $m/z$  330,14; 325,17; 308,17 e 306,08 que correspondem as moléculas de paroxetina ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{NF}$ ), escitalopram ( $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ON}_2\text{F}$ ), zolpidem ( $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ON}_3$ ) e sertralina ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NCl}_2$ ), respectivamente. Após tratamento somente as moléculas de sertralina e escitalopram foram identificadas e confirmadas pela presença de pico isotópico. Para a sertralina, em alusão a presença do isótopo de  $^{37}\text{Cl}$  observou-se um pico em  $m/z$  326,17; enquanto em  $m/z$  326,17 o sinal foi atribuído ao escitalopram com a presença do isótopo de  $^{13}\text{C}$ .



**Figura 4.2** Espectros de massas das amostras contaminadas com ansiolíticos e antidepressivos (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica.

A análise por espectrometria de massas por infusão direta não possibilitou a identificação dos subprodutos formados. Contudo, ressalte-se que o perfil de fragmentação foi similar tanto para amostras tratadas quanto para as não tratadas. Após tratamento, notavelmente, a intensidade de fragmentação foi reduzida em pelo menos uma ordem de grandeza, com exceção dos picos com  $m/z$  de 291,11; 245,07; 205,06 e 174,07 que tiveram aumento de intensidade. Para estes picos, fórmulas moleculares não foram atribuídas devido ao desvio, massa medida em relação a massa teórica, ter sido superior a 3 ppm.

#### 4.3.4 Avaliação da qualidade de tratamento baseada nos parâmetros físico-químicos

A solução aquosa de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos foi investigada antes e após tratamento. Os resultados dos parâmetros físico-químicos avaliados são apresentados na **Tabela 4.6** e comparados às legislações da CODEGO de 2016, CONAMA de nº 430 de 2011, EEA de nº 1147 de 2018 e USEPA de nº 40 CRF Part 437 de 2003. Após tratamento, o pH das amostras se mostrou básico e com valor dentro da faixa de limites estabelecidos pelas normativas consultadas. Conforme já visto, a %R<sub>COT</sub> máxima alcançada foi de  $85 \pm 9\%$  e atingiu limites inferiores ao que é preconizado pelas legislações do CONAMA, CODEGO e USEPA.

Os valores de DBO e DQO decaíram de 559,0 e 1118,4 mg/L para 66,0 e 152,5 mg/L, redução bastante significativa que representam 88 e 86%, respectivamente. Esses valores atendem todas as normativas, exceto o valor de DBO que superou o limite preconizado pela USEPA. As relações DQO/DBO sem tratamento e tratado, foram 2 e 2,3; respectivamente. Valores menores que 2,5 sugerem que as amostras possuem alta fração biodegradável e, por isso, são indicados tratamentos biológicos (VON SPERLING, 2015). Após tratamento com OASC esperava-se que o valor desta razão aumentasse expressivamente, ao contrário do que foi observado. Entretanto, o tratamento promoveu uma apreciável redução de carga orgânica. Neste caso, cabe destacar que o processo de OASC tem um tempo de residência extremamente baixo se comparado a processos biológicos. Além disso, é um processo contido, onde é possível controlar as emissões de gases para a atmosfera e até mesmo utilizar tais produtos como insumo para queima em caldeiras, sistemas de aquecimento e geração de energia.

**Tabela 4.6** Parâmetros físico-químicos de qualidade para efluente (continua).

Parâmetro	Amostra		Incerteza**	Legislações ambientais***			
	Pré-reator	Pós-reator*		CODEGO	CONAMA	EEA	USEPA
pH	5,90	7,80	0,01	6 – 9	5 – 9	-	6 – 9
COT	228,7 ± 5	32,2 ± 8	-	-	-	≥95%	-
DBO	559,0	66,0	0,145	500,0	%R>60	300	53,0
DQO	1118,4	152,5	0,06	1000,0	-	-	-
Sulfato	0	0	0,01	250,0	-	-	-
Nitrato	0,40	0,30	0,03	-	-	-	-
Nitrito	<0,01	<0,01	0,004	-	-	-	-
Ag	<	<	0,0005	-	-	-	0,03
Al	0,0682	0,0094	0,0023	-	-	-	-
B	<	<	0,00021	5,0	5,0	-	-
Ba	<	0,00201	0,00009	5,0	5,0	-	-
Ca	<	0,078	0,003	-	-	-	-
Cd	<	<	0,0003	0,2	0,2	0,1	0,01
Cu	0,0105	0,0067	0,0007	1,0	1,0	0,5	0,24
Fe	0,160	0,676	0,003	15,0	15,0	-	-
K	<	<	0,004	-	-	-	-
Li	<	<	0,00003	-	-	-	-
Mg	0,182	0,218	0,001	-	-	-	-
Mn	<	0,013	0,003	1,0	1,0	-	-
Mo	0,004	0,118	0,003	-	-	-	-
Na	2,157	1,257	0,005	-	-	-	-
Ni	0,005	0,211	0,004	2,0	-	1,0	1,45

**Tabela 4.6** Parâmetros físico-químicos de qualidade para efluente (conclusão).

P	<	<	<b>0,003</b>	-	-	-	-
Pb	<	<	0,0002	0,5	0,5	0,3	0,16
S	0,03523	<	0,00021	-	-	-	-
Se	0,05530	<	0,00006	0,3	0,3	-	-
Sr	<	<	0,00004	-	-	-	-
Ti	<	<	0,0006	-	-	-	0,06
V	<	<	0,00003	-	-	-	0,06
Zn	<	0,009	0,006	5,0	5,0	2,0	0,42

\*Condições de tratamento: temperatura (692,8 °C), vazão (6,6 mL/min) e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (292,8% m/m);

\*\* Incerteza = Incerteza expandida (U), que é baseada na incerteza padrão combinada, com um nível de confiança de 95% (k =2);

\*\*\* Os valores de limites regulamentados estão expressos em mg/L,

A concentração de nitrato teve redução de 25% após tratamento, ao mesmo tempo em que, a concentração de nitrito teve valores insignificantes. Ambos os valores não apresentaram risco à qualidade da amostra tratada. A análise de metais, em âmbito geral, revelou baixas concentrações para 15 dos 23 metais determinados na amostra tratada. As concentrações, de todos os metais determinados, não ultrapassaram os limites indicados pelas legislações consultadas. O aumento nas concentrações de ferro, magnésio, manganês, molibdênio e níquel possivelmente está relacionado à corrosão da unidade reacional (SONG; KIM, 2018; XU; GUO, 2022).

Os parâmetros físico-químicos avaliados não excederam nenhum dos limites preconizados pelas normativas estabelecidas pelas principais agências reguladoras nacionais e internacionais (CODEGO, 2016; CONAMA, 2011; EEA, 2018; USEPA, 2020).

#### 4.3.5 Avaliação de atividade tóxica frente à *Artemia salina*

A toxicidade de ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa foi avaliada por bioensaios frente à *Artemia salina*. Os resultados de letalidade das artêmias expostas às amostras sem tratamento e tratada são reportados na **Tabela 4.7**.

**Tabela 4.7** Teste de letalidade para *Artemias salinas* expostas à ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa.

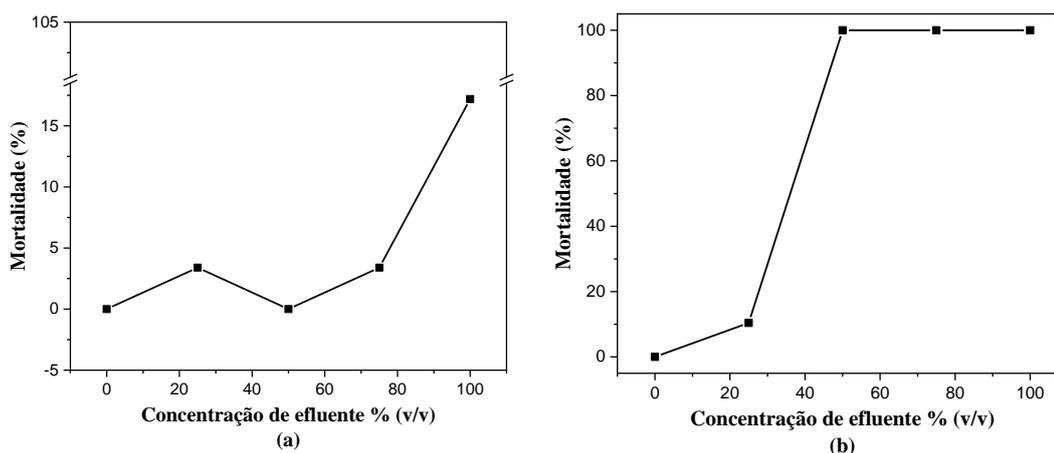
	Concentração % (v/v)	Artemias vivas			Média	LC <sub>50</sub> % (v/v)
		#1	#2	#3		
Sem tratamento	-	10	10	9	9,6 ± 0,4	205,5
	25	10	10	8	9,3 ± 0,8	
	50	10	10	10	10,0 ± 0,0	
	75	9	10	9	9,3 ± 0,4	
	100	9	8	7	8,0 ± 0,6	
Tratadas	-	10	10	9	9,6 ± 0,4	32,03
	25	9	8	9	8,6 ± 0,0	
	50	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	75	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	100	0	0	0	0,0 ± 0,0	

O resíduo aquoso contaminado com ansiolíticos e antidepressivos quase não ofereceu risco de letalidade para artêmias, conforme resultados na **Tabela 4.7**. O

resultado de  $LC_{50}$  para o resíduo sem tratamento revela que para provocar a morte de pelo menos 50% da população de artêmias, a quantidade de fármacos utilizada no preparo da solução de alimentação precisaria ser duplicada. Contudo, apesar de oferecer baixo risco de letalidade direta, os efeitos tóxicos de drogas antidepressivas/ansiolíticas podem atuar em diferentes níveis de organização biológica, com efeitos prejudiciais no nível individual, como por exemplo, sobrevivência, crescimento, comportamento e reprodução (CASTILLO-ZACARÍAS et al., 2021; GORNIK et al., 2020).

Ao contrário do que se esperava, o tratamento por OASC teve grande impacto para aumento de toxicidade. Prova disso, é que a  $LC_{50}$  decaiu de 205,5% para 32,0% (v/v) após o tratamento, isso significa que a toxicidade aumentou em aproximadamente 6 vezes. O mesmo fenômeno foi reportado por Nippes, Macruz e Scaliante (2021) após tratamento via processo foto-Fenton. O ansiolítico diazepam é um poluente recalcitrante que apresentou maior resistência ao processo de tratamento, levando a maior mortalidade de *Artemia salinas* (92%).

O resultado  $LC_{50}$  foi calculado com intervalos de confiança de 95% com limite inferior de 27,53% e limite superior de 36,54% (v/v), 9 graus de liberdade, valor de  $\chi^2$  de 12,86 e p-valor de  $1,56 \times 10^{-35}$ . Complementar a isto, os resultados de mortalidade estão expressos na **Figura 4.3**.



**Figura 4.3** Taxa de mortalidade de *Artemia salina* expostas à ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa: (a) antes e (b) após o processo de tratamento,

Ao comparar a solução sem tratamento e tratada é possível notar o aumento na mortalidade das artêmias após tratamento via OASC. A taxa de mortalidade de

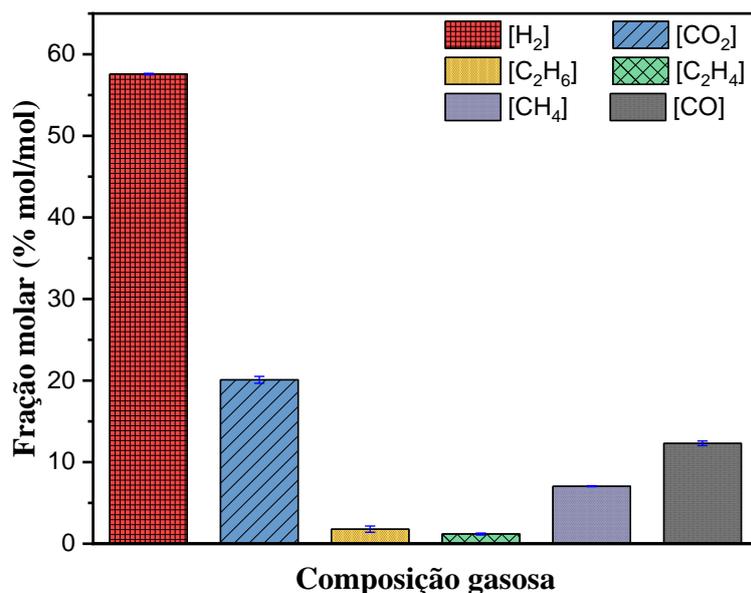
artêmias em amostras tratadas e, em seguida, diluídas em concentrações superiores a 50% (v/v) alcançou 100% de letalidade, enquanto, em amostras sem tratamento, a taxa de mortalidade foi inferior a 20% para todas as concentrações avaliadas.

Para contornar o impasse de amostras tratadas possuírem toxicidade mais elevada quando comparadas às amostras não tratadas, o aumento de tempo de residência pode ser uma possibilidade. A redução da vazão, tanto quanto o aumento de volume reator, possivelmente, leva a maiores taxas de degradação. Neste caso, devido às limitações da unidade reacional esse teste não pode ser realizado, contudo, uma segunda passagem pelo sistema reacional pudesse contornar este problema, a depender da causa da toxicidade ser elucidada por análise de espectrometria de massas.

A avaliação de toxicidade se mostrou essencialmente importante quando considerada a qualidade de tratamento destes contaminante emergentes, principalmente, como neste caso, quando um novo processo ou abordagem de tratamento é proposto. Normalmente, diversos trabalhos reportados em literatura, utilizam como critério de avaliação de eficiência de um processo de tratamento de águas residuais, apenas os parâmetros de COT, DBO e DQO. Neste caso, portanto, fica evidente ser imprescindível a avaliação da degradação de um poluente e seus subprodutos de degradação. Os testes de toxicidade são uma alternativa simples e versátil de análise complementar para inspeção de resíduos tratados.

#### 4.3.6 Análise do produto gasoso

A composição do produto gasoso gerado durante o tratamento de cloridrato de sertralina, cloridrato de paroxetina, hemitartrato de zolpidem, oxalato de escitalopram e clonazepam por OASC foi avaliada. Os resultados de composição gasosa estão apresentados na **Figura 4.4**, Sob as condições ótimas de tratamento — 692,8 °C; 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) para temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, respectivamente — os gases dióxido de carbono, etano, eteno, hidrogênio, metano e monóxido de carbono foram determinados como produtos gasosos. Nos cromatogramas nenhum pico que fizesse alusão a componente diferente dos que já foram mencionados foi determinado.



**Figura 4.4** Composição gasosa resultante do tratamento de ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa por OASC à 692,8 °C, 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. A vazão de gás observada foi de 11 mL/min em CNTP.

Hidrogênio foi o constituinte majoritário e representou 57,7% da fração molar dos gases produzidos. Complementar a isto, dióxido de carbono, etano, eteno, metano e monóxido de carbono representaram 20,1%; 1,8%; 1,2%; 7,0% e 12,3% da composição gasosa, respectivamente.

A composição de compostos do tipo C2 foi de aproximadamente 3%, indicativo de que, apesar da complexidade das moléculas tratadas, o meio de reação parece estabelecer seu próprio padrão de comportamento durante gaseificação, preferencialmente formando moléculas mais simples como as do tipo C1. O mesmo comportamento foi relatado por Ribeiro e colaboradores (2021) para a gaseificação de efluente farmacêutico contaminado com hormônios.

A degradação, que também estabelece correlação com a gaseificação, e conseqüentemente, com a vazão volumétrica, se mostrou significativamente dependente da temperatura. A vazão volumétrica total de gases foi de aproximadamente 11 mL/min em CNTP. À vista disso, a tecnologia de OASC aplicada ao tratamento de resíduos contaminados com ansiolíticos e antidepressivos foi capaz de gaseificar a matéria orgânica simultaneamente à produção de gases com valor energético, como por exemplo, hidrogênio e metano.

#### 4.4 Conclusão

Ansiolíticos e antidepressivos em solução aquosa foram tratados por OASC. Os efeitos de temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foram otimizados com a finalidade de alcançar a maior %R<sub>COT</sub>. Temperatura e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foram os parâmetros que tiveram maior efeito sob a %R<sub>COT</sub>. As condições otimizadas — 692,8 °C; 6,6 mL/min e 292,8% (m/m) para temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, respectivamente — foram determinadas por meio do planejamento composto central associações ao algoritmo de busca por evolução diferencial. Esta ferramenta estatística propiciou significativa redução de número de experimentos e possibilitou a construção de um modelo matemático capaz de descrever os comportamentos do processo desenvolvido.

Sob as condições otimizadas, o máximo de %R<sub>COT</sub> alcançado foi de 85 ± 9%. Após tratamento, os valores de DBO e DQO decaíram de 559,0 e 1118,4 mg/L para 66,0 e 152,5 mg/L, o que significa redução de 88 e 86%, respectivamente. De forma abrangente, os resultados obtidos para os parâmetros físico-químicos avaliados atenderam as legislações nacionais, e algumas internacionais, que regulamentam o controle e qualidade da água. Em contraste ao esperado, após tratamento as amostras tiveram aumento toxicidade, uma vez que, houve redução de LC<sub>50</sub> de 205,5% para 32,0% (v/v) frente à *Artemia salina*.

Dentre os produtos gasosos, hidrogênio foi o constituinte majoritário com fração molar de aproximadamente 60%. A vazão volumétrica total de gases foi de aproximadamente 11 mL/min, quase duas vezes maior que a vazão de alimentação.

Por fim, a OASC aplicada no tratamento de soluções aquosas com ansiolíticos e antidepressivos foi favorável à oxidação de matéria orgânica. Provavelmente, moléculas de alta complexidade foram fragmentadas em compostos mais simples que podem ser tratados por associação a outros métodos de tratamento, como por exemplo, adsorção, com a finalidade de minimizar ou extinguir a toxicidade.

#### 4.5 Referências

BOOGAERTS, T. et al. Development and validation of an analytical procedure to detect spatio-temporal differences in antidepressant use through a wastewater-based approach. *Talanta*, v. 200, p. 340–349, ago. 2019.

CAMPOS, E.; DE MARTINIS, E.; DE MARTINIS, B. Forensic Analysis of

Illicit Drugs and Novel Psychoactive Substances in Wastewater: A review of Toxicological, Chemical and Microbiological Aspects. **Brazilian Journal of Analytical Chemistry**, 9 ago. 2021.

CASTILLO-ZACARÍAS, C. et al. Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. **Science of The Total Environment**, v. 757, p. 143722, fev. 2021.

CHEN, Z. et al. Oily sludge treatment in subcritical and supercritical water: A review. **Journal of Hazardous Materials**, v. 433, p. 128761, jul. 2022.

CODEGO. **Companhia de Desenvolvimento Econômico de Goiás - Regulamento dos Serviços de Água e Esgoto**. Disponível em: <[http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO\\_AGUA\\_ESGOTO\\_2016.pdf](http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO_AGUA_ESGOTO_2016.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

CONAMA. **Conselho Nacional do Meio Ambiente - Resolução nº 436, de 13 de maio de 2011**. Disponível em: <[https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA\\_n.430.2011.pdf](https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA_n.430.2011.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

DE SOUZA, G. B. M. et al. Supercritical water technology: an emerging treatment process for contaminated wastewaters and sludge. **Reviews in Environmental Science and Bio/Technology**, v. 21, n. 1, p. 75–104, 7 mar. 2022.

EEA. European Environment Agency. **Commission implementing decision (EU) 2018/1147 - Best Available Techniques Reference Document for Waste Treatment.**, 2018.

ESCUADERO, J. et al. Antipsychotics as environmental pollutants: An underrated threat? **Science of The Total Environment**, v. 769, p. 144634, maio 2021.

GORNIK, T. et al. Biotransformation study of antidepressant sertraline and its removal during biological wastewater treatment. **Water Research**, v. 181, p. 115864, ago. 2020.

JAVOID, R. et al. Subcritical and supercritical water oxidation for dye decomposition. **Journal of Environmental Management**, v. 290, p. 112605, jul. 2021.

KIM, K. Y.; OH, J.-E. Evaluation of pharmaceutical abuse and illicit drug use in South Korea by wastewater-based epidemiology. **Journal of Hazardous Materials**, v. 396, p. 122622, set. 2020.

KLAMINDER, J. et al. Long-Term Persistence of an Anxiolytic Drug (Oxazepam) in a Large Freshwater Lake. **Environmental Science & Technology**, v. 49, n. 17, p. 10406–10412, 1 set. 2015.

LAJEUNESSE, A. et al. Distribution of antidepressant residues in wastewater and biosolids following different treatment processes by municipal wastewater treatment plants in Canada. **Water Research**, v. 46, n. 17, p. 5600–5612, nov. 2012.

LI, J. et al. Supercritical water oxidation of glyphosate wastewater. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 168, p. 122–134, abr. 2021a.

LI, Y. et al. Novel designs for the reliability and safety of supercritical water oxidation process for sludge treatment. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 149, p. 385–398, maio 2021b.

MA, T. et al. Treatment of penicillin with supercritical water oxidation: Experimental study of combined ReaxFF molecular dynamics. **Korean Journal of Chemical Engineering**, v. 35, n. 4, p. 900–908, 2018.

MELCHOR-MARTÍNEZ, E. M. et al. Antidepressants surveillance in wastewater: Overview extraction and detection. **Case Studies in Chemical and Environmental Engineering**, v. 3, p. 100074, jun. 2021.

MOREIRA, D. G. et al. Levels and effects of antidepressant drugs to aquatic organisms. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 256, p. 109322, jun. 2022.

MYLAPILLI, S. V. P.; REDDY, S. N. Catalytic and non-catalytic degradation of acetaminophen in supercritical water. **Environmental Research**, v. 207, p. 112191, maio 2022.

NG, K. T. et al. High-throughput multi-residue quantification of contaminants of emerging concern in wastewaters enabled using direct injection liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Hazardous Materials**, v. 398, p. 122933, nov. 2020.

NIPPES, R. P.; MACRUZ, P. D.; SCALIANTE, M. H. N. O. Toxicity reduction of persistent pollutants through the photo-fenton process and radiation/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> using different sources of radiation and neutral pH. **Journal of Environmental Management**, v. 289, p. 112500, jul. 2021.

PAULUS, G. K. et al. The impact of on-site hospital wastewater treatment on the downstream communal wastewater system in terms of antibiotics and antibiotic

resistance genes. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 222, n. 4, p. 635–644, 2019.

PEI, M. et al. State of the art of tertiary treatment technologies for controlling antibiotic resistance in wastewater treatment plants. **Environment International**, v. 131, p. 105026, out. 2019.

QIAN, L. et al. Treatment of municipal sewage sludge in supercritical water: A review. **Water Research**, v. 89, p. 118–131, 2016.

REINSTADLER, V. et al. Monitoring drug consumption in Innsbruck during coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown by wastewater analysis. **Science of The Total Environment**, v. 757, p. 144006, fev. 2021.

RIBEIRO, T. S. S. et al. Treatment of hormones in wastewater from the pharmaceutical industry by continuous flow supercritical water technology. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 5, p. 106095, out. 2021.

ROUT, P. R. et al. Treatment technologies for emerging contaminants in wastewater treatment plants: A review. **Science of The Total Environment**, v. 753, p. 141990, jan. 2021.

ROWSELL, V. F. et al. Estimating Levels of Micropollutants in Municipal Wastewater. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 206, n. 1–4, p. 357–368, 28 fev. 2010.

SANTOMAURO, D. F. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 398, n. 10312, p. 1700–1712, nov. 2021.

SMOGUR, M. et al. Psychotropic Drug Prescription in Children and Adolescents: Approved Medications in European Countries and the United States. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 32, n. 2, p. 80–88, 1 mar. 2022.

SONG, S.-J.; KIM, J.-G. Influence of Magnesium Ions in the Seawater Environment on the Improvement of the Corrosion Resistance of Low-Chromium-Alloy Steel. **Materials**, v. 11, n. 1, p. 162, 20 jan. 2018.

SONG, Z.; XIU, F.-R.; QI, Y. Degradation and partial oxidation of waste plastic express packaging bags in supercritical water: Resources transformation and pollutants removal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 423, p. 127018, fev. 2022.

USEPA. **United States Environmental Protection Agency: The Centralized Waste Treatment Effluent Guidelines and Standards - Part 437**. Disponível em:

<<https://www.epa.gov/eg/centralized-waste-treatment-effluent-guidelines>>. Acesso em: 7 mar. 2022.

VILLAS-BOAS, G. R. et al. Modulation of the Serotonergic Receptosome in the Treatment of Anxiety and Depression: A Narrative Review of the Experimental Evidence. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 2, p. 148, 12 fev. 2021.

VON SPERLING, M. Wastewater Characteristics, Treatment and Disposal. **Water Intelligence Online**, v. 6, 30 dez. 2015.

XU, D.; GUO, S. Corrosion Control Methods in Supercritical Water Oxidation Processes. In: **Corrosion Characteristics, Mechanisms and Control Methods of Candidate Alloys in Sub- and Supercritical Water**. Singapore: Springer Singapore, 2022. p. 191–239.

YABALAK, E. An approach to apply eco-friendly subcritical water oxidation method in the mineralization of the antibiotic ampicillin. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, n. 6, p. 7132–7137, 2018a.

YABALAK, E. Degradation of ticarcillin by subcritical water oxidation method: Application of response surface methodology and artificial neural network modeling. **Journal of Environmental Science and Health, Part A**, v. 53, n. 11, p. 975–985, 19 set. 2018b.

## ***Capítulo 5***

### **5. Tratamento de resíduos aquosos contendo medicamentos usados no tratamento de doenças cardiovasculares e hipertensão**

### 5.1 Introdução

Medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos são amplamente utilizados globalmente. Esses medicamentos desempenham um papel importante na redução da morbidade e mortalidade cardiovascular (MALO et al., 2019). No organismo humano, eles agem como antagonistas competitivos que bloqueiam os receptores adrenérgicos de adrenalina e noradrenalina do sistema nervoso simpático, por isso, são também conhecidos como  $\beta$ -bloqueadores. Em outras palavras, seus mecanismos de ação atuam para estabilizar ritmos cardíacos anormais e controlar a pressão arterial (WIYSONGE et al., 2017).

Geralmente, o tratamento dessas disfunções é feito por mudanças de hábitos de vida associado ao uso terapêutico de fármacos. Essas doenças, comumente, são crônicas e como consequência disso, o uso de medicamentos é contínuo (MALO et al., 2019). No organismo, a eliminação da maioria desses fármacos ocorre via metabolismo hepático e/ou excreção renal e, muitas das vezes, uma significativa parcela do fármaco é liberada na forma inalterada para o meio ambiente (ZISAKI; MISKOVIC; HATZIMANIKATIS, 2014). Diante da presença e persistência desses fármacos no meio ambiente, eles passaram a ser considerados contaminantes emergentes (RICHARDSON; TERNES, 2022) que podem afetar organismos aquáticos e acentuar o desequilíbrio do ecossistema (ZHANG; ZHAO; FENT, 2020).

Moléculas de anti-hipertensivos têm sido determinadas em águas residuais. Subedi e Kannan (2015) mostraram a dose diária definida por habitante para atenolol, propranolol, diltiazem e verapamil que foram 316; 50,7; 45,8 e 30 mg/dia/1000 habitantes; respectivamente, por meio do monitoramento de duas ETE centralizadas na área de Albany, Nova York, EUA. No estuário do rio Tejo (Portugal) foram determinados os anti-hipertensivos indapamida (1,09–4,67 ng/L), irbesartana (7,57–161,9 ng/L) e losartana (1,52–64,7 ng/L); e os  $\beta$ -bloqueadores atenolol (0,49–0,49 ng/L), bisoprolol (0,02–4,66 ng/L), carvedilol (0,53–1,01 ng/L) e propranolol (0,02–1,89 ng/L) (REIS-SANTOS et al., 2018).

Métodos de tratamento como adsorção, troca iônica, ozonização, separação por membrana, processo eletro-oxidativos, processos oxidativos avançado, dentre outros, sozinhos não são capazes de degradar ou remover esses contaminantes (GADIPELLY et al., 2014; PEI et al., 2019; SOUSA et al., 2018; ZHANG; ZHAO; FENT, 2020). Tendo em vista a necessidade de tratar contaminantes recalcitrantes, faz-se necessário

o aprimoramento de processos de tratamento que quando aplicados à essa problemática produzam resultados satisfatórios. À vista disso, a OASC propende ser uma alternativa para tratar moléculas de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos.

Como já visto, a água em condição supercrítica possui alto poder oxidativo na degradação de matéria orgânica (BERMEJO; COCERO, 2006). Tal tecnologia tem sido aplicada com êxito no tratamento de águas residuais (CHEN et al., 2021), efluente industrial (THAKUR; KUMAR; REDDY, 2019), efluente hospitalar (TOP et al., 2020), dentre outros.

Diante do exposto, objetivo deste estudo é degradar resíduos aquosos que contenham medicamentos usados no tratamento de doenças cardiovasculares e hipertensão por meio da tecnologia de tratamento via OASC. Almeja-se degradar simultaneamente 9 moléculas alvo, que são atenolol, captopril, cloridrato de propranolol, diosmina, hesperidina, ivabradina, losartana potássica, hidroclorotiazida e trimetazidina.

## 5.2 Procedimento experimental

### 5.2.1 Materiais e reagentes

Os reagentes utilizados estão apresentados na **Tabela 5.1**. O preparo da solução de alimentação do sistema foi realizado por meio da solubilização de todos esses fármacos cardiovasculares/anti-hipertensivos em água ultrapura. Em concentrações definidas conforme o delineamento por planejamento composto central, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi adicionada à solução aquosa.

**Tabela 5.1** Medicamentos utilizado como reagentes no preparo de solução

Reagente/material	Fórmula	Quantidade*	Marca
Atenolol 50 mg	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4 comprimidos	EMS
Captopril 50 mg	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S	4 comprimidos	Germed
Cloridrato de propranolol 40 mg	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> ClNO <sub>2</sub>	4 comprimidos	Neoquímica
Diosmina 450 mg + hesperidina 50 mg	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub> C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	4 comprimidos	Neoquímica
Ivabradina 5 mg	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	4 comprimidos	Servier
Losartana potássica 50 mg + hidroclorotiazida 12,5 mg	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> ClKN <sub>6</sub> O C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	4 comprimidos	Legrand
Trimetazidina 35 mg	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1 comprimido	Servier

\* Refere-se à quantidade de medicamento utilizada para o preparo de 4 L de solução aquosa.

### 5.2.2 Condições experimentais e planejamento composto central

Os efeitos de T, V e C foram avaliados para maximizar a %R<sub>COT</sub> no tratamento de solução aquosa contendo os medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivo. O procedimento para delimitação das condições experimentais foi realizado seguindo o mesmo princípio descrito na seção 3.2.2 do capítulo 3, com exceção dos limites reacionais adotados para a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que agora foram estabelecidos em relação ao coeficiente estequiométrico para degradação de toda matéria orgânica.

Os limites de T (407,2 a 692,8 °C) e V (6,6 a 23,4 mL/min) não foram alterados, entretanto, os limites de concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> variaram de 0,72 a 2,93 relacionado ao coeficiente de oxidação para oxidar todo o carbono presente na amostra (332 mg C/L).

O coeficiente de oxidação é definido como a quantidade estequiométrica de oxidante necessária para a oxidação completa. Coeficiente de oxidação igual a 1, 2 e 3, representam 100%, 200% e 300%, respectivamente, da quantidade estequiométrica de oxidante necessária para a oxidação dos compostos, tomando como referência o COT inicial.

Portanto, dessa vez, o significado físico de cada parâmetro codificado (X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub>) corresponde as Equações 5.1, 5.2 e 5.3.

$$X_1 = \frac{T-550}{85} \quad \text{Equação 5,1}$$

$$X_2 = \frac{V-15}{5} \quad \text{Equação 5,2}$$

$$X_3 = \frac{C-1,50}{0,85} \quad \text{Equação 5,3}$$

As 18 configuração experimentais delineadas estão apresentadas na **Tabela 5.2.**

**Tabela 5.2** Condições adotadas no planejamento composto central ( $\alpha = 1,68$ ).

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C*
1	-1,00	-1,00	-1,00	465	10	0,65
2	1,00	-1,00	-1,00	635	10	0,65
3	-1,00	1,00	-1,00	465	20	0,65
4	1,00	1,00	-1,00	635	20	0,65
5	-1,00	-1,00	1,00	465	10	2,35
6	1,00	-1,00	1,00	635	10	2,35
7	-1,00	1,00	1,00	465	20	2,35
8	1,00	1,00	1,00	635	20	2,35
9	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50
10	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50
11	-1,68	0,00	0,00	407,2	15	1,50
12	1,68	0,00	0,00	692,8	15	1,50
13	0,00	-1,68	0,00	550	6,6	1,50
14	0,00	1,68	0,00	550	23,4	1,50
15	0,00	0,00	-1,68	550	15	0,07
16	0,00	0,00	1,68	550	15	2,92
17	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50
18	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50

\* Coeficiente de oxidação estequiométrico para completa oxidação de matéria orgânica, cálculos baseados no COT inicial (332 mg C/L),

### 5.3 Resultados e discussão

#### 5.3.1 Efeito das condições multivariáveis do processo na remoção de carbono orgânico total

Para avaliação dos efeitos de T, V e C na %R<sub>COT</sub>, realizou-se 18 testes experimentais com configurações construídas por planejamento composto central. Os resultados de %R<sub>COT</sub> obtidos estão apresentados na **Tabela 5.3**.

**Tabela 5.3** Resultados de remoção de COT para os testes experimentais realizados nas condições adotadas no planejamento composto central no tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa.

Teste	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	T (°C)	V (mL/min)	C*	% R <sub>COT</sub>
1	-1,00	-1,00	-1,00	465	10	0,65	22,86
2	1,00	-1,00	-1,00	635	10	0,65	49,47
3	-1,00	1,00	-1,00	465	20	0,65	27,37
4	1,00	1,00	-1,00	635	20	0,65	50,14
5	-1,00	-1,00	1,00	465	10	2,35	84,42
6	1,00	-1,00	1,00	635	10	2,35	98,49
7	-1,00	1,00	1,00	465	20	2,35	71,33
8	1,00	1,00	1,00	635	20	2,35	88,78
9	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50	96,32
10	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50	97,35
11	-1,68	0,00	0,00	407,2	15	1,50	59,75
12	1,68	0,00	0,00	692,8	15	1,50	95,17
13	0,00	-1,68	0,00	550	6,6	1,50	97,94
14	0,00	1,68	0,00	550	23,4	1,50	79,77
15	0,00	0,00	-1,68	550	15	0,07	9,15
16	0,00	0,00	1,68	550	15	2,92	94,13
17	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50	95,96
18	0,00	0,00	0,00	550	15	1,50	93,51

\* Coeficiente de oxidação estequiométrico para completa oxidação de matéria orgânica, cálculos baseados no COT inicial (332 mg C/L).

Os coeficientes de regressão do modelo polinomial de segunda ordem para a resposta da %R<sub>COT</sub> estão apresentados na **Tabela 5.4**. Nota-se que os parâmetros relacionados à T, V e C tiveram efeito significativo na %R<sub>COT</sub>, contudo, não foi observado efeito sinérgico entre os parâmetros, ou seja, os coeficientes de interação bidirecional não foram significativos, dado que apresentaram p-valor > 0,01.

**Tabela 5.4** Valores dos coeficientes do modelo de regressão (modelo codificado) para os parâmetros de temperatura, vazão e concentração de oxidante no tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa.

Resposta	Efeito	Coefficiente estimado	Erro padrão	t-valor	Pr (>  t  )	
Remoção de COT	Valor médio	96,2647	3,2830	29,321	1,98x10 <sup>-9</sup>	***
	T (X <sub>1</sub> )	10,2890	1,7803	5,7793	4,14x10 <sup>-4</sup>	***
	V (X <sub>2</sub> )	-3,5295	1,7803	-1,9825	0,0827	,
	C (X <sub>3</sub> )	24,6198	1,7803	13,828	7,22x10 <sup>-7</sup>	***
	T x V (X <sub>1</sub> x X <sub>2</sub> )	-0,0563	2,3251	-0,0242	0,9812	
	T x C (X <sub>1</sub> x X <sub>3</sub> )	-2,2338	2,3251	-0,9607	0,3648	
	V x C (X <sub>2</sub> x X <sub>3</sub> )	-3,4980	2,3251	-1,5044	0,1708	
	T <sup>2</sup> (X <sub>1</sub> <sup>2</sup> )	-8,5775	1,8518	-4,6319	0,0016	**
	V <sup>2</sup> (X <sub>2</sub> <sup>2</sup> )	-4,5396	1,8518	-2,4515	0,0398	*
	C <sup>3</sup> (X <sub>3</sub> <sup>2</sup> )	-17,7255	1,8518	-9,4720	1,17x10 <sup>-5</sup>	***

Nível de significância: 0 ‘\*\*\*’; 0,001 ‘\*\*’; 0,01 ‘\*’; 0,05 ‘,’; 0,1 ‘ ’ 1  
R<sup>2</sup>: 0,9764; R ajustado: 0,9408

Para composição de um modelo matemático que expresse os resultados experimentais encontrados, somente os coeficientes de regressão do modelo quadrático que tiveram importância significativa foram considerados. A equação reduzida que expressa a %R<sub>COT</sub> em função das variáveis independentes codificadas X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub> é apresentada na Equação 5.4.

$$R_{COT} (\%) = 96,264 + 10,289X_1 - 3,529X_2 + 24,619X_3 - 8,577X_1^2 - 4,539X_2^2 - 17,725X_3^2 \tag{Equação 5.4}$$

Por meio das equações 5.1, 5.2 e 5.3, decodificou-se a Equação 5.4, resultando na equação que expressa o significado físico do modelo, conforme pode ser visto na Equação 5.5.

$$R_{COT} (\%) = 300,920 + 0,868T + 3,437V + 125,400C - 0,0006T^2 - 0,0349V^2 - 29,704C^2 \tag{Equação 5.5}$$

A análise de variância dos dados que compõe este modelo está apresentada na **Tabela 5.5**. O coeficiente de determinação dessa equação foi de 0,8527; isto é; 85,27% da variabilidade dos dados pode ser expressa por este modelo. O resultado foi estatisticamente significativo em um teste de hipóteses com limite de confiança de 90% e nível de significância de p ≤ 0,1.

**Tabela 5.5** Análise de variância do modelo de regressão quadrático reduzido para remoção de carbono orgânico total no tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa.

Variável	Grau de liberdade	Soma dos quadrados	Média dos quadrados	F valor	Pr (>F)
Primeira-ordem	3	8710,4	2903,46	15,548	2,89x10 <sup>-4</sup>
Quadrático puro	3	3881,5	1293,86	6,928	0,0069
Falta de ajuste	8	2046,2	255,77	96,757	0,0015
Resíduos	11	2054,1	186,74		
Erro	3	7,9	2,64		

R<sup>2</sup>: 0,8597; R ajustado: 0,7832

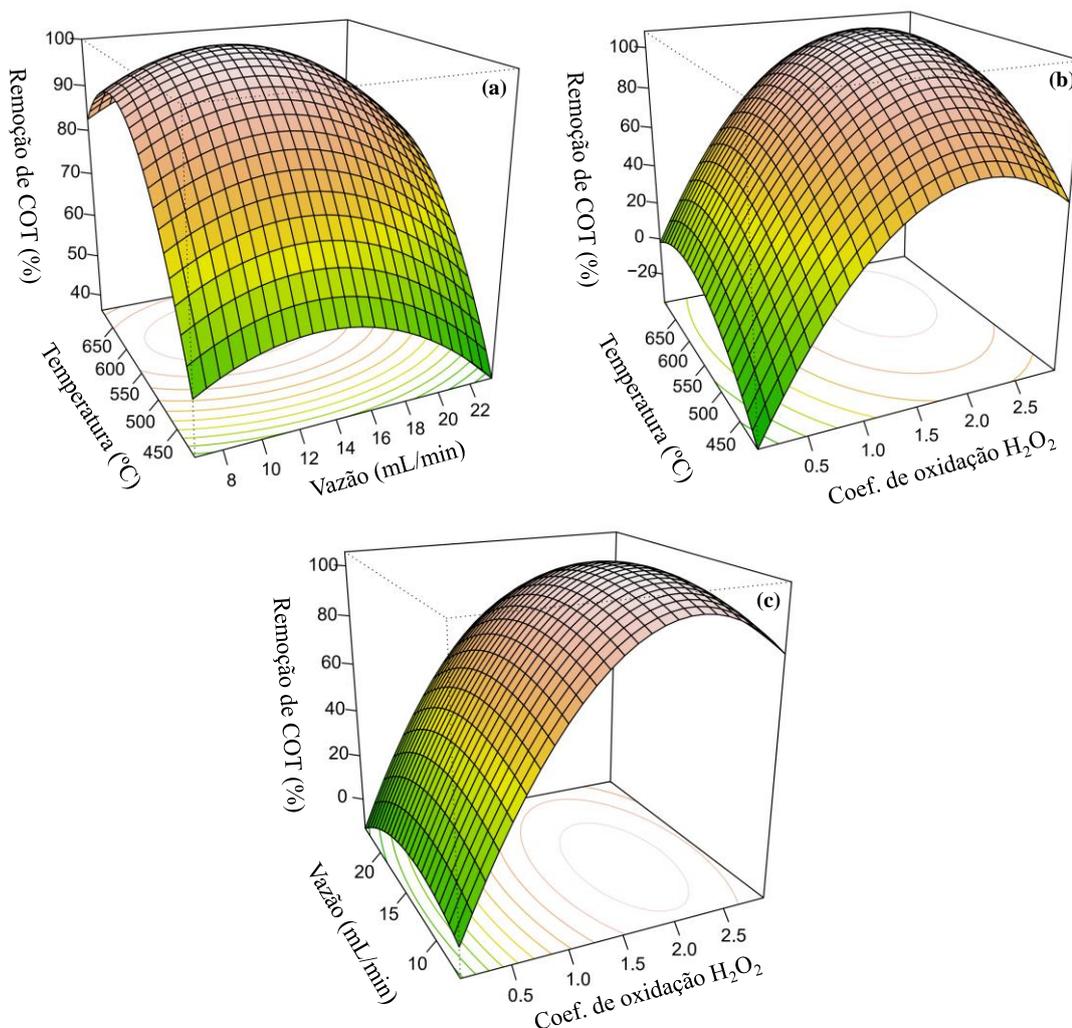
Melhor visualização dos efeitos pode ser realizada ao analisar gráficos de superfície de resposta, onde as variáveis independentes T, V e C estão em função da %R<sub>COT</sub>. Por meio da Equação 5.5 as superfícies de respostas apresentadas na **Figura 5.1** foram traçadas.

A análise desses efeitos se consolida ao avaliar três circunstâncias. Na primeira circunstância, com a concentração no ponto central, observa-se que a temperatura teve maior impacto na %R<sub>COT</sub> do que a vazão, conforme mostrado na **Figura 5.1a**. As maiores %R<sub>COT</sub> ocorreram em uma faixa de temperatura que compreende de 500 a 650 °C. Eventualmente, em temperaturas inferiores, a oxidação pode ter sido comprometida pelo baixo fornecimento de energia, enquanto em temperaturas muito elevadas, reações de condensação podem ter sido favorecidas (DING; AKI; ABRAHAM, 1995). A vazão teve comportamento similar à temperatura. A curvatura apresentada indica uma tendência de diminuição na %R<sub>COT</sub> em vazões muito altas ou muito baixas. A faixa de vazão com obtenção de melhores resultados ocorreu entre de 10 a 18 mL/min, vazões intermediárias aos limites estudados.

Na segunda circunstância, com a vazão no ponto central, os efeitos de temperatura e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, particularmente, relacionado ao coeficiente de oxidação, demonstraram efeito relevante. O ápice da %R<sub>COT</sub> foi atingido quando altos coeficientes de oxidação foram utilizados, mais precisamente, quando o coeficiente foi próximo de 2 e a temperatura cerca de 600 °C, conforme pode ser visto na **Figura 5.1b**.

Numa terceira circunstância, com a temperatura no ponto central, os impactos de vazão e concentração na %R<sub>COT</sub> foram avaliados a partir do gráfico apresentado na

**Figura 5.1c.** O coeficiente de oxidação foi o principal fator de efeito na %R<sub>COT</sub>, altas taxas de oxidação foram alcançadas quando o coeficiente foi superior a 1. A vazão não teve tanto impacto para a degradação, contudo, baixas vazões apresentaram sútil aumento na %R<sub>COT</sub>.



**Figura 5.1** Superfície de resposta para a remoção de COT em função da temperatura, vazão e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> com (a) concentração, (b) vazão e (c) concentração no ponto central para tratamento de fármacos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa.

### 5.3.2 Validação do modelo e otimização das condições de processo para a remoção de carbono orgânico total

As condições ótimas de T, V e C determinadas foram 601,0 °C; 13,3 mL/min e 0,65; respectivamente. A %R<sub>COT</sub> máxima alcançada foi de 92,1 ± 0,5% em testes reacionais realizados nas condições otimizadas. O valor obtido experimentalmente foi

próximo ao que foi previsto pelo método de busca por evolução diferencial e apresentou erro de aproximadamente 7,7%; conforme pode ser visto na **Tabela 5.6**.

**Tabela 5.6** Resultado de otimização para maximização de remoção de COT e validação de modelo matemático.

Parâmetro codificado	Parâmetro decodificado	Remoção de COT calculado (%)	Remoção de COT experimental (%)*
$X_1 = + 0,60$	$T = 601,0 \text{ }^\circ\text{C}$		
$X_2 = - 0,34$	$V = 13,3 \text{ mL/min}$	99,8	$92,1 \pm 0,5$
$X_3 = 0,00$	$C = 0,65$		

\*teste realizado em triplicata (n = 3),

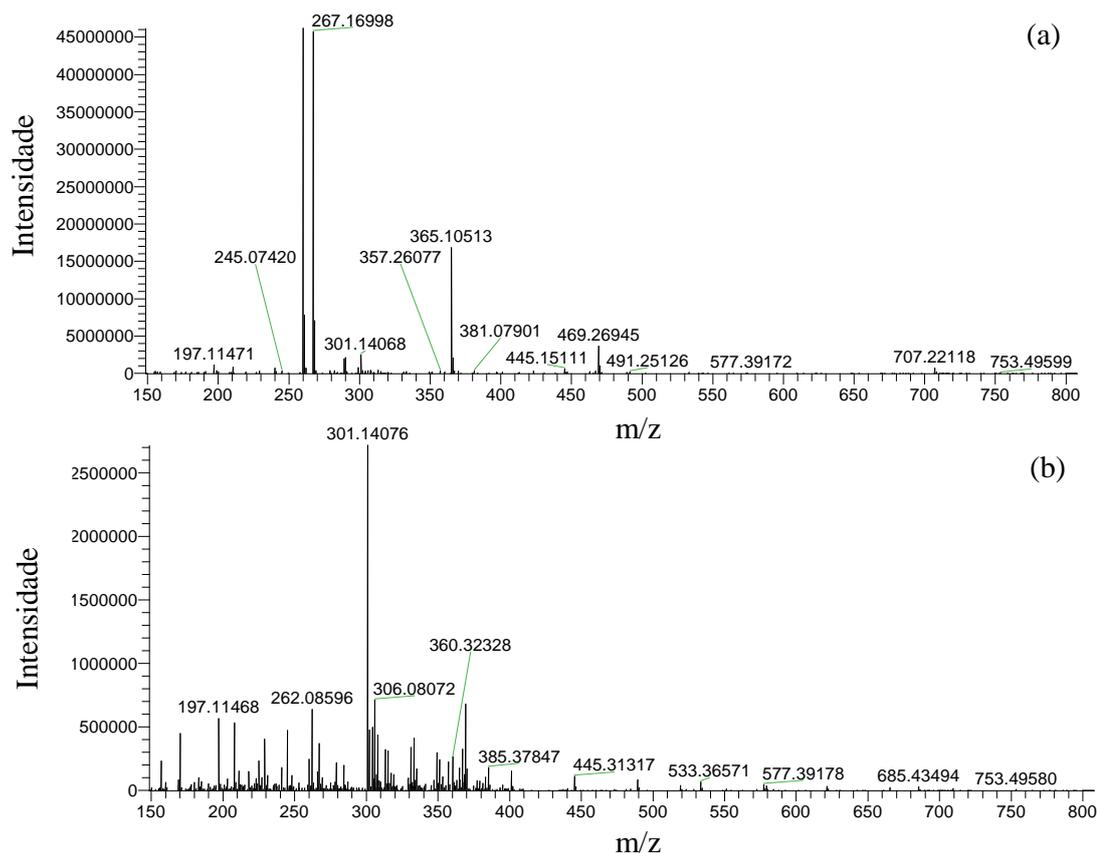
Além disso, os resultados de validação reafirmam o perfil delineado pelos gráficos de superfície de resposta, onde a %R<sub>COT</sub> é favorecida por temperaturas elevadas, vazões e coeficientes de oxidação em condições intermediárias, próximas aquelas avaliadas no ponto central. Isto posto, é inegável que o modelo construído é útil para a descrição de efeitos observados sobre a %R<sub>COT</sub>, diante dos limites impostos, na degradação de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos.

### 5.3.1 Análise da fase líquida por espectrometria de massas

Amostras tratadas em condição otimizada para a remoção de COT foram analisadas por espectrometria de massas. Para inferir as fórmulas moleculares das substâncias presentes no resíduo aquoso considerou-se como critério a presença de átomos, conforme mostrado a seguir, nas faixas de quantidade de C (6 – 28), <sup>13</sup>C (0 – 1), H (8 – 50), O (1 – 15), N (0 – 6), <sup>37</sup>Cl (0 – 1), Cl (0 – 1), S (0 – 2) e Na (0 – 1) em referência a composição dos medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos.

Os espectros obtidos por injeção direta em espectrômetro de massas de alta resolução, podem ser vistos na **Figura 5.2**. Os resultados mostraram que, em amostra não tratada, a presença de atenolol (C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>; m/z 267,17), captopril (C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>NS; m/z 218,08), propranolol (C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N; m/z 260,16), hidroclorotiazida (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>ClNaS<sub>2</sub>; m/z 321,95) e trimetazidina (C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>; m/z 267,17) foram confirmadas. Além disso, foi possível notar que propranolol e trimetazidina tiveram as maiores intensidades de fragmentação. Após tratamento oxidativo por água em condição supercrítica, dentre as moléculas avaliadas apenas atenolol, propranolol e trimetazidina foram detectadas, isso indica que as demais moléculas presentes na

amostra foram quebradas, esta hipótese é sustentada ao observar o surgimento de vários picos em uma faixa de  $m/z$  que compreende de 150 a 400. O sinal de maior intensidade observado foi de em  $m/z$  301,40 ao qual foi atribuído a fórmula molecular  $C_{14}H_{17}O_2N_6$ . Ressalte-se que para ambos os espectros, amostra sem tratamento e amostra tratada, muitos sinais de  $m/z$  não foram atribuídos devido à complexidade das amostras e pela suscetibilidade à presença de contaminantes.



**Figura 5.2** Espectros de massas de amostras contaminadas com medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos (a) sem tratamento e (b) tratada por oxidação em água sob condição supercrítica.

### 5.3.2 Avaliação da qualidade de tratamento baseada nos parâmetros físico-químicos

Os parâmetros físico-químicos da solução aquosa de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos foram avaliados antes e após tratamento, os resultados encontrados são reportados na **Tabela 5.7**.

**Tabela 5.7** Parâmetros físico-químicos de qualidade para solução aquosa de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos (continua).

Parâmetro	Amostra			Legislações ambientais***			
	Pré-reator	Pós-reator*	Incerteza**	CODEGO	CONAMA	EEA	USEPA
pH	5,64	6,87	0,01	6 – 9	5 – 9	-	6 – 9
COT	320 ± 7	25 ± 6	-	-	-	≥95%	-
DBO	422,0	13,0	0,145	500,0	> 60%	300	53,0
DQO	1044,30	40,20	0,06	1000,0	-	-	-
Sulfato	0	0	0,01	250,0	-	-	-
Nitrato	1,80	1,80	0,03	-	-	-	-
Nitrito	<0,010	0,250	0,004	-	-	-	-
Ag	<	<	0,0005	-	-	-	0,03
Al	0,2052	0,0349	0,0023	-	-	-	-
B	<	<	0,00021	5,0	5,0	-	-
Ba	<	<	0,00009	5,0	5,0	-	-
Ca	2,174	0,003	0,003	-	-	-	-
Cd	<	<	0,0003	0,2	0,2	0,1	0,01
Cu	0,0089	0,0077	0,0007	1,0	1,0	0,5	0,24
Fe	<	<	0,003	15,0	15,0	-	-
K	5,303	5,044	0,004	-	-	-	-
Li	<	<	0,00003	-	-	-	-
Mg	1,665	0,049	0,001	-	-	-	-
Mn	<	<	0,003	1,0	1,0	-	-
Mo	<	0,012	0,003	-	-	-	-
Na	4,526	4,724	0,005	-	-	-	-

**Tabela 5.7** Parâmetros físico-químicos de qualidade para solução aquosa de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos (conclusão).

Ni	0,008	0,004	0,004	2,0	-	1,0	1,45
P	19,268	<	0,003	-	-	-	-
Pb	<	<	0,0002	0,5	0,5	0,3	0,16
S	16,42870	1,27374	0,00021	-	-	-	-
Se	0,06190	0,06701	0,00006	0,3	0,3	-	-
Sr	<	<	0,00004	-	-	-	-
Ti	<	<	0,0006	-	-	-	0,06
V	<	0,03910	0,00003	-	-	-	0,06
Zn	0,096	<	0,006	5,0	5,0	2,0	0,42

\* Condições de tratamento: temperatura (601 °C), vazão (13,3 mL/min) e coeficiente de oxidação (0,65);

\*\* Incerteza = Incerteza expandida (U), que é baseada na incerteza padrão combinada, com um nível de confiança de 95% (k =2);

\*\*\* Os valores de limites regulamentados estão expressos em mg/L,

Após tratamento, o pH da amostra foi próximo a 7 e considerado neutro. A %R<sub>COT</sub> máxima alcançada foi de 92,1% e atendeu aos limites preconizados pela CODEGO, CONAMA e USEPA, que são importantes agências reguladoras ambientais. Os valores de DBO e DQO tiveram redução significativa após o tratamento, 97% e 96%, respectivamente. Estes parâmetros também assentem com os limites inferiores de todas as legislações consultadas. A razão DQO/DBO pra amostras sem tratamento e tratada foram 2,5 e 3,0; respectivamente. O aumento dessa razão após tratamento, sugere que a presença de fração inerte (não biodegradável) não é alta podendo ainda, se verificar a viabilidade do tratamento biológico (VON SPERLING, 2015). Contudo, o tratamento via OASC foi capaz de alcançar altas taxas de degradação de matéria orgânica com tempo de residência no reator de aproximadamente 2 min. A velocidade de processamento do tratamento via OASC é imbatível quando comparado a processos que utilizam biodegradação.

As concentrações de nitrato se mantiveram as mesmas, antes e após tratamento, ao contrário do que se observou para a concentração de nitrito que aumentou em 25 vezes após tratamento. Este aumento pode ter ocorrido devido a formação de sais e óxidos em condições supercríticas (GUO et al., 2021). Com tudo isso, embora tenha se observado um aumento expressivo de concentração de nitrito, as legislações usadas como referência não apresentam valores limites para esses parâmetros.

As concentrações para a maior parte dos metais analisados decaíram após tratamento, com exceção, das concentrações de molibdênio, sódio, selênio e vanádio. A presença desses metais, muitas das vezes está relacionada à corrosão da liga metálica que compõe o sistema reacional. Em virtude das características altamente oxidativas do meio reacional em condição supercrítica os componentes do sistema sofrem desgaste (MARRONE; HONG, 2009; XU; GUO, 2022). Outra hipótese que pode ser levantada, refere-se ao histórico de uso do sistema reacional. O aumento na concentração de alguns metais e, até mesmo, na concentração de nitrato podem estar relacionados a limpeza ineficiente do sistema.

No que se refere às legislações CONAMA, CODEGO, EEA e USEPA, principais agências de regulamentação e controle de água e efluentes, todos os parâmetros avaliados se adequaram aos limites impostos para o descarte de efluente em rede coletora (CODEGO, 2016; CONAMA, 2011; EEA, 2018; USEPA, 2020).

### 5.3.3 Avaliação de atividade tóxica frente à *Artemia salina*

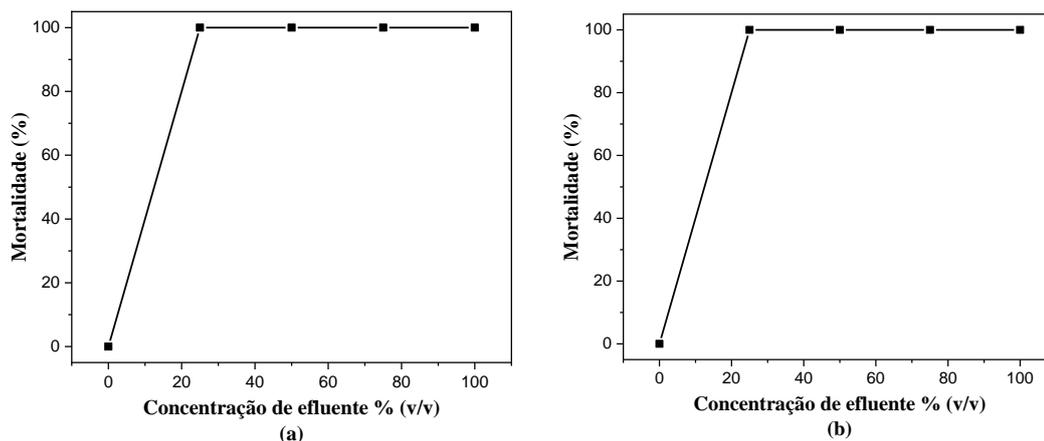
Os efeitos de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos em solução aquosa, antes e após tratamento por OASC, foram avaliados frente à *Artemia salina*. Na **Tabela 5.8** são mostrados os dados de letalidade para artêmias expostas a esses contaminantes.

**Tabela 5.8** Teste de letalidade para *Artemias salinas* expostas a medicamentos anti-hipertensivos e cardiovasculares.

	Concentração % (v/v)	Artemias vivas			Média	LC <sub>50</sub> % (v/v)
		#1	#2	#3		
Sem tratamento	-	9	10	9	9,3 ± 0,4	
	25	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	50	0	0	0	0,0 ± 0,0	4,8
	75	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	100	0	0	0	0,0 ± 0,0	
Tratado	-	9	8	10	9,0 ± 0,6	
	25	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	50	0	0	0	0,0 ± 0,0	4,2
	75	0	0	0	0,0 ± 0,0	
	100	0	0	0	0,0 ± 0,0	

Como pode ser notado, os resultados apontam para a alta letalidade dessas moléculas para as artêmias. O valor de LC<sub>50</sub> foi alarmantemente baixo, em outras palavras, pouca quantidade deste resíduo pode oferecer alto risco de mortalidade. O valor de LC<sub>50</sub> foi calculado com intervalos de confiança de 95%, 7 graus de liberdade, valor de  $\chi^2$  de 1,69 e p-valor de  $4,74 \times 10^{-30}$ . Após tratamento, a LC<sub>50</sub> decaiu de 4,8% para 4,2%, essa redução não foi significativa, contudo, baixos valores de LC<sub>50</sub> representam toxicidade elevadas. Complementar a isso, a mortalidade de artêmias ocorreu para todos os microcrustáceos expostos às soluções contaminadas, antes e após tratamento. conforme pode ser visto na **Figura 5.3**.

A presença medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos em água se revelou preocupantemente tóxica para as artêmias, ao mesmo tempo que, mesmo com significativa oxidação de matéria orgânica após tratamento, o resíduo aquoso permaneceu tóxico para esses organismos.



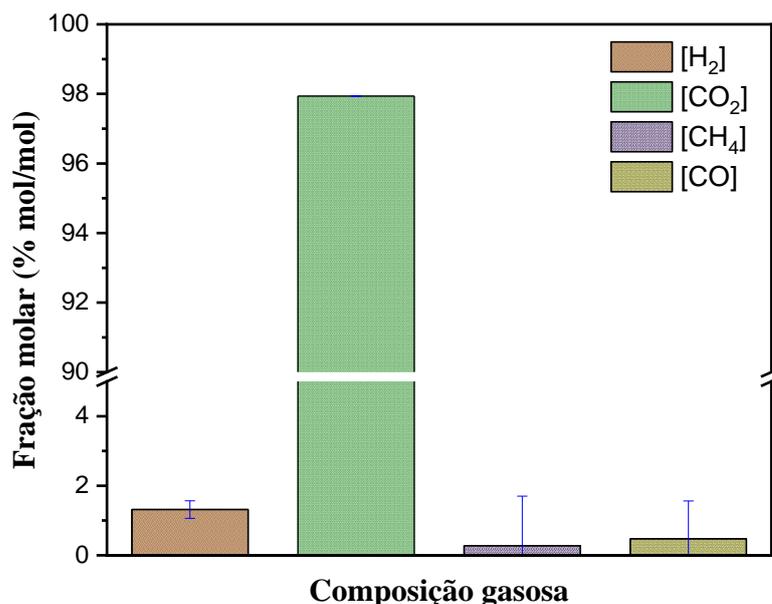
**Figura 5.3** Taxa de mortalidade de *Artemia salina* expostas a efluente contaminado com medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos: (a) antes e (b) após o processo de tratamento.

Diante deste panorama, pode-se inferir que o processo de OASC é eficiente na redução de matéria orgânica, além de ser capaz de oferecer alta degradabilidade para os medicamentos anti-hipertensivos e cardiovasculares avaliados. Contudo, subprodutos tóxicos foram determinados e, por essa razão, sugere-se que a OASC seja associada a outro processo complementar para tratamento, ou então, que haja aumento de tempo de residência, por meio de redução de vazão de alimentação ou aumento de tamanho do reator.

#### 5.3.4 Análise do produto gasoso

A fase gasosa produzida durante o tratamento de fármacos anti-hipertensivos e cardiovasculares via OASC foi caracterizada por CG, conforme pode ser visto na **Figura 5.4**. Dentre os produtos, apenas quatro gases foram determinados, são eles hidrogênio, dióxido de carbono, metano e monóxido de carbono. No cromatograma não foram determinados picos além dos já mencionados.

Vale frisar que, a composição gasosa analisada refere-se ao produto gerado durante o tratamento em condições otimizadas — 601 °C, 13,3 mL/min e 0,65 para temperatura, vazão e coeficiente de oxidação, respectivamente — sob as quais a vazão volumétrica máxima de gases produzidos foi de 26,3 mL/min em CNTP. Desta vazão, aproximadamente 97,9% correspondem a dióxido de carbono. Hidrogênio, metano e monóxido de carbono correspondem a 1,3%; 0,3% e 0,5%, respectivamente.



**Figura 5.4** Composição gasosa resultante do tratamento de colução aquosa contendo medicamentos cardiovasculares e antidepressivos por OASC à 601 °C, 13,3 mL/min e 0,65 (coeficiente de oxidação de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), A vazão de gás observada foi de 26,3 mL/min em CNTP,

Comparado aos fármacos investigados nos capítulos anteriores, a composição do produto gasoso apresenta comportamento bem diferente, pela primeira vez hidrogênio não foi o constituinte majoritário. A hipótese para explicar este desempenho favorecendo a produção de CO<sub>2</sub>, é que a presença de moléculas altamente oxigenadas, tais como diosmina (C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>15</sub>) e hesperidina (C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>15</sub>), que aliás, estiveram em maior concentração na solução de alimentação, associadas à presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, levaram a maior produção de CO<sub>2</sub>.

Gases do tipo C<sub>2</sub>, que são comumente encontrados na oxidação de biomassa não foram determinados. Ao que tudo indica, a presença de oxidantes, tal como HO•, decompõe os compostos orgânicos em moléculas de baixo peso molecular, tais como, ácido acético e ácido fórmico, conforme demonstrados pelas equações químicas 5.6, 5.7 e 5.8, que em seguida, são oxidados em CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O (LI; XU, 2019; SUSANTI; KIM; YOO, 2014; WANG et al., 2011).



A tecnologia de OASC aplicada ao tratamento de soluções aquosas contaminadas com moléculas de uso terapêutico anti-hipertensivo e cardiovascular, mais especificamente atenolol, captopril, cloridrato de propranolol, diosmina, hesperidina, ivabradina, losartana potássica, hidroclorotiazida e trimetazidina, se revelou eficiente. Ao que se refere aos produtos gasosos, o processo de tratamento tendeu a completa gaseificação, onde dióxido de carbono foi o gás predominante. Como o principal produto gasoso não é sustentável, recomenda-se que seja associado a algum método para captura de CO<sub>2</sub>.

#### 5.4 Conclusão

Os efeitos de temperatura, vazão e coeficiente de oxidação de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foram otimizados para maximizar %R<sub>COT</sub> durante tratamento de resíduos aquosos que continham medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos. Por meio de planejamento composto central associado ao algoritmo de busca por evolução diferencial determinou-se que as condições ótimas para temperatura, vazão e coeficiente de oxidação foram 60 °C; 13,3 mL/min e 0,65; respectivamente. Sob tais condições, %R<sub>COT</sub> foi de 92,1%. Dentre os produtos gasosos, aproximadamente, 98% foi de CO<sub>2</sub> para uma vazão volumétrica total de gases de, aproximadamente, 26,3 mL/min, quase duas vezes maior que a vazão de alimentação.

Este estudo revelou a aplicabilidade de OASC para o tratamento de poluentes emergentes, em particular, contaminantes farmacêuticos. No tratamento de poluentes oriundos de medicamentos cardiovasculares e anti-hipertensivos, não houve completa degradação, por isso, mesmo após tratamento, altos níveis de toxicidade foram observados para as *Artemias salinas*. Este resultado provoca indagações sobre os produtos de degradação formados. Isto mostra que a OASC tem questões desafiadoras a serem abordadas, contudo é concludente o alto poder oxidativo que esta tecnologia oferece com contribuições positivas para o meio ambiente, visto que, o tempo que a matéria orgânica permanece em condições supercríticas é pequeno ( $\cong$  2 min), ou seja, o processo é extremamente rápido.

### 5.5 Referências

BERMEJO, M. D.; COCERO, M. J. Supercritical water oxidation: A technical review. **AIChE Journal**, v. 52, n. 11, p. 3933–3951, nov. 2006.

CHEN, Z. et al. Development of supercritical water oxidation technology for application to hazardous waste treatment: An extreme case study. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 4, p. 105296, ago. 2021.

CODEGO. **Companhia de Desenvolvimento Econômico de Goiás - Regulamento dos Serviços de Água e Esgoto**. Disponível em: <[http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO\\_AGUA\\_ESGOTO\\_2016.pdf](http://www.codego.com.br/docs/REGULAMENTO_AGUA_ESGOTO_2016.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

CONAMA. **Conselho Nacional do Meio Ambiente - Resolução nº 436, de 13 de maio de 2011**. Disponível em: <[https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA\\_n.430.2011.pdf](https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA_n.430.2011.pdf)>. Acesso em: 7 mar. 2022.

DING, Z.-Y.; AKI, S. N. V. K.; ABRAHAM, M. A. Catalytic Supercritical Water Oxidation: Phenol Conversion and Product Selectivity. **Environmental Science & Technology**, v. 29, n. 11, p. 2748–2753, 1 nov. 1995.

EEA. European Environment Agency. **Commission implementing decision (EU) 2018/1147 - Best Available Techniques Reference Document for Waste Treatment.**, 2018.

GADIPELLY, C. et al. Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, n. 29, p. 11571–11592, 23 jul. 2014.

GUO, S. et al. Corrosion characteristics and mechanisms of typical Ni-based corrosion-resistant alloys in sub- and supercritical water. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 170, p. 105138, abr. 2021.

LI, K.; XU, Z. A review of current progress of supercritical fluid technologies for e-waste treatment. **Journal of Cleaner Production**, v. 227, p. 794–809, 2019.

MALO, S. et al. Prescribing pattern of antihypertensive drugs in two European cohorts: a population-based database study. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, v. 19, n. 4, p. 463–471, 4 jul. 2019.

MARRONE, P. A.; HONG, G. T. Corrosion control methods in supercritical water oxidation and gasification processes. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 51, n.

2, p. 83–103, 2009.

PEI, M. et al. State of the art of tertiary treatment technologies for controlling antibiotic resistance in wastewater treatment plants. **Environment International**, v. 131, p. 105026, out. 2019.

REIS-SANTOS, P. et al. Screening of human and veterinary pharmaceuticals in estuarine waters: A baseline assessment for the Tejo estuary. **Marine Pollution Bulletin**, v. 135, p. 1079–1084, out. 2018.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 94, n. 1, p. 382–416, 11 jan. 2022.

SOUSA, J. C. G. et al. A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. **Journal of Hazardous Materials**, v. 344, p. 146–162, 2018.

SUBEDI, B.; KANNAN, K. Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA. **Science of The Total Environment**, v. 514, p. 273–280, maio 2015.

SUSANTI, R. F.; KIM, J.; YOO, K. PUNG. **Supercritical Water Gasification for Hydrogen Production: Current Status and Prospective of High-Temperature Operation**. [s.l.] Elsevier B.V., 2014.

THAKUR, S.; KUMAR, A.; REDDY, S. N. Hydrothermal treatment of pharmaceutical wastewater. **Indian Chemical Engineer**, v. 61, n. 4, p. 415–423, 2019.

TOP, S. et al. Treatment of hospital wastewater by supercritical water oxidation process. **Water Research**, v. 185, 2020.

USEPA. **United States Environmental Protection Agency: The Centralized Waste Treatment Effluent Guidelines and Standards - Part 437**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/eg/centralized-waste-treatment-effluent-guidelines>>. Acesso em: 7 mar. 2022.

VON SPERLING, M. Wastewater Characteristics, Treatment and Disposal. **Water Intelligence Online**, v. 6, 30 dez. 2015.

WANG, S. et al. Supercritical water oxidation of coal: Investigation of operating parameters' effects, reaction kinetics and mechanism. **Fuel Processing Technology**, v. 92, n. 3, p. 291–297, 2011.

WIYSONGE, C. S. et al. Beta-blockers for hypertension. **Cochrane Database**

---

of **Systematic Reviews**, v. 2017, n. 1, 20 jan. 2017.

XU, D.; GUO, S. Corrosion Control Methods in Supercritical Water Oxidation Processes. In: **Corrosion Characteristics, Mechanisms and Control Methods of Candidate Alloys in Sub- and Supercritical Water**. Singapore: Springer Singapore, 2022. p. 191–239.

ZHANG, K.; ZHAO, Y.; FENT, K. Cardiovascular drugs and lipid regulating agents in surface waters at global scale: Occurrence, ecotoxicity and risk assessment. **Science of The Total Environment**, v. 729, p. 138770, ago. 2020.

ZISAKI, A.; MISKOVIC, L.; HATZIMANIKATIS, V. Antihypertensive Drugs Metabolism: An Update to Pharmacokinetic Profiles and Computational Approaches. **Current Pharmaceutical Design**, v. 21, n. 6, p. 806–822, 16 dez. 2014.

## ***Capítulo 6***

### **6. Considerações finais e perspectivas futuras**

As principais considerações a respeito dos objetivos gerais propostos e os resultados alcançados serão apresentadas a seguir.

Neste estudo, contaminantes farmacêuticos presentes em solução aquosa (efluente mimetizado) e em efluente real (captado em indústria farmacêutica) foram tratados por OASC. O uso dessa tecnologia se mostrou capaz de reduzir significativamente a matéria orgânica em reator de fluxo contínuo. As condições operacionais de temperatura, vazão e concentração de  $H_2O_2$  foram otimizadas para alcançar maiores  $\%R_{COT}$ . Os estudos de otimização foram realizados por meio de planejamento composto central associado ao algoritmo de evolução diferencial que permitiu a construção de modelos matemáticos que descrevessem o comportamento de cada uma das classes terapêuticas avaliadas frente às modificações nas condições operacionais.

No tratamento das amostras, os alvos deste estudo, fármacos poluentes, tiveram suas investigações desdobradas em relação à classe terapêutica do fármaco. As classes de medicamentos estudadas foram: antibióticos; antidepressivos/ansiolíticos; e cardiovasculares/anti-hipertensivos.

Na primeira parte desse estudo, a degradação de amoxicilina foi avaliada via OASC, os parâmetros operacionais foram otimizados e validados. O máximo de remoção de COT alcançado foi de 60,1%. A taxa de remoção de COT de efluente real foi de  $78 \pm 4\%$ , sob teste reacional realizado sob condições otimizadas. Os fatores que tiveram maior efeito sobre este valor foram temperatura e a vazão, que tem correlação com o tempo espacial dentro do reator. O produto da fase líquida foi tóxico frente à *Artemia salina* com  $LC_{50}$  12,3% (v/v) e sugere que o tratamento de OASC seja associado a outras tecnologias de tratamento ou, que as amostras, tenham maior tempo de residência dentro do sistema reacional. Na composição gasosa, o gás hidrogênio foi o componente majoritário e representou 37,68% da fração molar total. As razões  $H_2/CO_2$  e  $H_2/CO$  sugerem a possibilidade de uso do produto gasoso como gás de síntese. Portanto, infere-se que este processo pode ser implementado em etapa preliminar de tratamento, pois possui potencial para tratamento de efluentes com carga orgânica elevada, simultaneamente à produção de gases úteis.

Nas partes seguintes do estudo, 20 fármacos em solução aquosa foram avaliados de acordo com a classe terapêutica pertencente: 6 antibióticos; 5 ansiolíticos/antidepressivos; e 9 anti-hipertensivos/cardiovasculares. Para cada um dos

casos os parâmetros operacionais foram otimizados e validados. Em comum, todas as classes terapêuticas avaliadas tiveram a temperatura como parâmetro de maior impacto na %R<sub>COT</sub>. Em relação aos produtos da fase líquida: (i) A %R<sub>COT</sub> para os antibióticos, ansiolíticos/antidepressivos e anti-hipertensivos/cardiovasculares foram 64,1%; 85,0% e 92,1%; respectivamente; (ii) Para a mesma sequência mencionada em tópico anterior, a LC<sub>50</sub> foi de 555,1%; 32,0% e 4,2% para amostras tratadas. A solução de antibióticos tratada por OASC foi a que menos ofereceu risco letal às artêmias, ao contrário do que foi observado para a solução de anti-hipertensivos/cardiovasculares que apresentaram alta mortalidade.

Em relação aos produtos da fase gasosa no tratamento de antibióticos, ansiolíticos/antidepressivos e anti-hipertensivos/cardiovasculares os componentes majoritários foram H<sub>2</sub> (60%), H<sub>2</sub> (57%) e CO<sub>2</sub> (97%), respectivamente. Para o último resultado, o comportamento observado corrobora com o perfil de degradação de matéria orgânica, indicando que o processo tende ao comportamento teórico descrito pelas reações químicas representados nas Equações 5.6; 5.7 e 5.8; que levam a completa degradação. Embora tenham sido mencionados apenas os constituintes majoritários dos produtos gasosos, os gases determinados nas análises foram H<sub>2</sub>, CO, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>6</sub> e C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, exceto no produto gasoso do tratamento de anti-hipertensivos/cardiovasculares gases do tipo C<sub>2</sub> não foram identificados.

Os resultados deste trabalho revelaram potencial para degradação de contaminantes, além de terem sido observadas altas reduções de carga orgânica. As soluções avaliadas tiveram altas concentrações de poluentes, quando comparadas às concentrações encontradas em meio ambiente, e baixas concentrações de COT quando comparadas às concentrações de efluentes com elevada carga de matéria orgânica e, mesmo assim, foi capaz de produzir, em alguns casos, vazões de produtos gasosos em quantidade apreciável.

Os produtos da fase líquida, avaliada por meio de parâmetros estabelecidos por agências reguladoras, na maior parte dos casos, não tiveram concentrações que ultrapassaram os limites preconizados. Além disso, a carga orgânica oxidada é convertida a gases como H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> e metano, podendo ser direcionado para uso em múltiplos processos, ou até mesmo, serem queimados para produção de energia.

De modo geral, quando comparado a outras técnicas de tratamento, a OASC tem como vantagens a capacidade de alcançar altas taxas de degradação, com o bônus

de processar esses resíduos em grandes volumes e baixos tempos de reação. A utilização de sistemas contínuos, como foi o caso deste estudo, permite versatilidade para acoplamento a outros tipos de processos que também sejam dinâmicos. Outro aspecto positivo é a variedade de poluentes que podem ser tratados, desde resíduos sólidos, líquidos solúveis, insolúveis e afins, vindo a depender das possibilidades técnico-operacionais do sistema reacional.

Como desvantagens do uso de OASC, destacam-se o uso energético intensivo para aquecer o sistema, que idealmente, deve ocorrer por vias renováveis. O elevado custo do sistema reacional e a corrosão mecânica sofrida pelo aço inoxidável que compõe e dá forma ao reator e demais componentes do sistema reacional. Ressalte-se, no entanto, que parte da energia requerida no sistema pode ser recuperada via sistemas de troca térmica para pré-aquecimento da mistura reacional ou pelo uso de turbinas a vapor, por exemplo. À luz da continuidade desse estudo e superação das limitações observadas, é possível sugerir que trabalhos futuros considerem:

- Avaliar a degradação de contaminantes farmacêuticos na presença de catalisadores homogêneos e heterogêneos;
- Avaliar uma molécula simples de antibiótico em água e associar as otimizações de planejamento composto central com modelagem computacional à luz de compreender os processos reacionais envolvidos em condições subcríticas e supercríticas;
- Avaliar os efeitos toxicológicos dos intermediários de degradação das moléculas de fármacos e sua degradação via OASC;
- Avaliar a incorporação de efluente com alta carga orgânica ao efluente farmacêutico a fim de aumentar consideravelmente a produção de gases de interesse industrial/energético como (H<sub>2</sub>, CO, CH<sub>4</sub> e etc.).

---

## Curriculum Vitae

### 1. Informações pessoais

**Nome completo:** Isabela Milhomem Dias

**Local de nascimento:** Goiânia – Goiás

**Data de nascimento:** 27/08/1994

**Endereço eletrônico:** isabelamilhomem@discente.ufg.br

**Websites e links sociais:** Plataforma Lattes  e ORCID .

### 2. Formação acadêmica

---

Doutorado em Química	Universidade Federal de Goiás, Goiânia – GO	2018 - 2022
Mestrado em Química	Universidade Federal de Goiás, Goiânia – GO	2016 - 2018
Graduação em Licenciatura em Química	Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Rio Verde – GO	2012 - 2016
Ensino Médio	Colégio Estadual José Rodrigues Naves, Goianira – GO	2009 - 2011
Ensino Fundamental	Escola Municipal Cora Coralina, Goianira – GO	1999 - 2009
Educação Infantil	União das Pioneiras de Goiânia, Goiânia – GO	1996 - 1998

---

### 3. Atuação profissional

---

Universidade Federal de Goiás	Vínculo: bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Enquadramento funcional: estudante/pesquisadora; Carga horária: 40h, Regime: dedicação exclusiva.	2018 - 2022
Universidade Federal de Goiás	Vínculo: bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG); Enquadramento funcional: estudante/pesquisadora; Carga horária: 40h, Regime: dedicação exclusiva.	2016 - 2018

---

---

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano      Vínculo: bolsista do Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência (Pibid – CAPES); Enquadramento funcional: estudante de iniciação à docência no Colégio Estadual Martins Borges (CEMB – Rio Verde); Carga horária: 12h, Regime: parcial.      2014 - 2015

---

Vínculo: bolsista; Enquadramento funcional: monitora de química analítica; Carga horária: 12h, Regime: parcial.      2015

---

Vínculo: voluntário; Enquadramento funcional: aluna de iniciação científica (PIVIC); Carga horária: 20h, Regime: parcial.      2015

---

#### 4. Produção bibliográfica

##### Artigos publicados em periódicos

Letícia Gomes do Nascimento, **Isabela Milhomem Dias**, Guilherme Botelho Meireles de Souza, Lucas Clementino Mourão, Mariana Bisinotto Pereira, Júlio César Vieira Viana, Lião, Luciano Moraes, Guilherme Roberto de Oliveira, and Christian Gonçalves Alonso, Sulfonated carbons from agro-industrial residues: simple and efficient catalysts for the Biginelli reaction, *New Journal of Chemistry*, 2022,46, 6091-6102. [DOI>](https://doi.org/10.1039/D1NJ04686A):10.1039/D1NJ04686A

Thiago S,S, Ribeiro, Lucas C, Mourão, Guilherme B,M, Souza, **Isabela M, Dias**, Laiane A, Andrade, Paula L,M, Souza, Lucio Cardozo-Filho, Guilherme R, Oliveira, Sergio B, Oliveira, Christian G, Alonso, Treatment of hormones in wastewater from the pharmaceutical industry by continuous flow supercritical water technology, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, Volume 9, Issue 5, 2021, 106095. [DOI>](https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.106095):10.1016/j.jece.2021.106095

Letícia Gomes do Nascimento, **Isabela Milhomem Dias**, Guilherme Botelho Meireles de Souza, Isabela Dancini-Pontes, Nádia Regina Camargo Fernandes, Paulo Sérgio de Souza, Guilherme Roberto de Oliveira, Christian Gonçalves Alonso, Niobium Oxides as Heterogeneous Catalysts for Biginelli Multicomponent Reaction, *The Journal of Organic Chemistry* 2020 85 (17), 11170-11180. [DOI>](https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c01167):10.1021/acs.joc.0c01167

**Isabela M, Dias**, Thiago M,G, Cardoso, Wendell K,T, Coltro, Roberta C, Urban, Paper-based analytical devices with colorimetric detection for determining

---

levoglucosan in atmospheric particulate matter, *Atmospheric Environment*, Volume 213, 2019, Pages 463-469. [DOI: 10.1016/j.atmosenv.2019.06.040](https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2019.06.040)

**Artigos em redação**

Degradation of antibiotic amoxicillin from pharmaceutical industry effluent by supercritical oxidation using a continuous flow reactor

Supercritical water oxidation: an efficient and fast process for treating wastewater contaminated with antibiotics

Treatment of wastewater contaminated with anxiolytics and antidepressants drugs by supercritical water oxidation in a continuous flow reactor

Degradation of wastewater containing antihypertensive and cardiovascular drugs by supercritical water oxidation in a plug flow reactor