

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS**  
**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA - EST**  
**CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA**  
**GILLANE ROSAS BATISTA**

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO PARACETAMOL**  
**(ACETAMINOFENO) POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA**

MANAUS

2019

**GILLANE ROSAS BATISTA**

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO PARACETAMOL  
(ACETAMINOFENO) POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA**

**Monografia apresentada ao Curso de  
Graduação em Engenharia Química da  
Escola Superior de Tecnologia da  
Universidade do Estado do Amazonas,  
para obtenção do título de Bacharel em  
Engenharia Química.**

Orientador: Prof. Dr. Clairon de Lima Pinheiro

MANAUS

2019

GILLANE ROSAS BATISTA

ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DE PARACETAMOL (ACETAMINOFENO)  
POR FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA

**Monografia de Conclusão de Curso para obtenção do título de Engenheiro, Habilitação  
em Engenharia Química – Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do  
Amazonas**

**Banca Examinadora:**

.....  
**Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro – Orientador**

.....  
**Profa. Dra. Cristiane Daliassi Ramos de Souza – UFAM**

.....  
**Profa. Dra. Érica Simplício de Souza – UEA**

**Conceito:**

**Manaus, 12 de Dezembro de 2019.**

Dedico esse trabalho a todos os meus familiares, em particular a minha mãe Darlene Batista e o meu Pai Gilson Batista, que acreditaram em todo o meu processo de aprendizado, desde que quando não tinha noção de como é vivenciar o mundo e até agora continuam me apoiando a prosseguir e realizar os planos e metas que almejo.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Jesus Cristo. Muitas pessoas ainda não acreditam no seu amor, mas sinto que Ele me ajudou a estar até aqui com todas as dificuldades e difíceis situações passadas ao longo desde 27 anos de idade, pois acredito que Ele é o único que tem poder suficiente para redimir a humanidade das suas transgressões. Agradeço ao meus familiares (Darlene, Gilson, Gillene, Neto, Gabriel, Jônatas, Aucilene, Aurilene e família) que me apoiaram mesmo antes da escolha do curso na graduação, ajudando a conseguir bolsa de estudo e dando suporte a todos os gastos financeiros, físicos e emocionais, não terei como retribuir tamanhos feitos.

Agradeço também a todos os meus amigos da Nova Igreja Batista que convivem comigo de domingo a domingo, e tornaram esse trabalho mais leve pois sempre davam uma palavra de ânimo, que me ajudaram a fazer alguns ajustes no meu equipamento de análise, e me encorajaram a terminar a graduação. Não esquecendo as minhas melhores amigas que choram e se alegram comigo. À Vitória Lopes que fazia companhia todas as tardes no laboratório e auxiliava no desenvolvimento dos meus experimentos, ao professor José Luiz que é um grande professor na área de Física e auxiliou no conserto do reator.

Devo agradecer ao professor e orientador Clairon Pinheiro que se empenhou e teve paciência em ensinar tudo que devia ser feito nos experimentos, analisando os dados e verdadeiramente orientando os procedimentos. Também as técnicas do Laboratório de química, Sara e equipe, que davam suporte nas instrumentações que foram usadas, agradeço ao pessoal da pós-graduação da universidade, que com toda paciência ajudavam no uso do espectrofotômetro (Juliana, Lucas e outros).

Por fim, agradeço ao corpo docente do curso de engenharia química, professores e técnicos, que nos auxiliaram nas dúvidas e orientações ao longo do curso, as amizades que construí ao longo da graduação, como a Karen Andreza, Lucas Alves, Beatriz Gonçalves, que foram importante no desenvolvimento interpessoal.

## RESUMO

O acesso facilitado a compra de fármacos e a automedicação são fatores enraizados nos costumes brasileiros, tais fatores aumentam o descarte incorreto de medicamentos no meio ambiente, conseqüentemente, medicamentos como paracetamol são cada vez mais encontrados em sistemas naturais. Dentro dessa problemática, este trabalho teve como objetivo o estudo da degradação de paracetamol por fotocatalise heterogênea usando o catalisador dióxido de titânio. Esse trabalho estudou a influência do tempo, pH e a presença do catalisador na conversão de paracetamol. No planejamento experimental, foram estudados tempo de 1 e 2 h, pH 5 e 9 e ausência e presença do catalisador. O estudo foi feito através de experimento em um reator batelada fotocatalítico, onde a solução contendo o fármaco foi colocada num recipiente com volume de 1 L e o mesmo posto no reator em formato de paralelepípedo com dimensões 27 x 54,8 x 20 cm e uma lâmpada de 36 W acoplado dentro do reator. Ao todo foram feitos 16 experimentos, devido a duplicata, e a resposta do sistema era observar a degradação do fármaco. Fazendo a análise do diagrama de Pareto, as variáveis estudadas não foram significativas para a resposta do sistema, contudo os resultados mostram que mesmo em quantidades baixas foi possível a degradação de fármaco. A maior degradação foi de 17,42%, obtido em pH= 9, o tempo de 2hrs e sem o catalisador, no entanto observou-se que soluções com catalisador apresentou degradação em mais de um ensaio. Conclui-se que o modelo proposto não foi estatisticamente significativo para esse processo, mas foi possível observar a degradação de paracetamol pelos efeitos do tempo e de pH.

Palavras-chaves: fotocatalise heterogênea, contaminantes, dióxido de titânio,

## ABSTRACT

Easy access to drug purchase and self-medication are factors rooted in Brazilian customs, such factors increase the incorrect disposal the medicaments in the environment consequently, drugs such as acetaminophen are found in natural system. With the focus of degrading acetaminophen. Heterogeneous photocatalysis has been an efficient means study to removed. Within this problematic this work has objective the study of acetaminophen degradation by heterogeneous photocatalysis using the titanium dioxide catalyst. This work studied of the influence of time, pH and the presence catalyst on conversion of the drug. In experimental design was studied: time the 1 and 2h, pH 5 and 9 and for the catalyst observed drug conversion with the same without. The study was carried out through an experiment in a photocatalytic batch reactor, where the solution containing the drug was placed in a 1 L volume vat and the placed in a parallelepiped shaped reactor 27 x 54,8 x 20 cm and a 36 W bulb couple inside the reactor. In all, 16 were performed, as a duplicate was required, and the system response was to observe the conversion of drug. By analyzing the Pareto diagram, the variables studied were not significant for the system response, however the results show that even in low amounts it was possible to degrade the drug. However the results show that even in low amounts drug degradation possible. The highest degradation was 17,42%, obtained pH = 9, the time of 2 hrs and without the catalyst, but it was observed that the solution that had catalyst had degradation in more than one assay. It was concluded that the proposed model was not significant for this process, but it was possible observe the degradation of acetaminophen by effects of time and pH.

Keyword: heterogeneous photocatalysis, contaminate, titanium dioxide

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Possíveis Rotas de Contaminação de Fármacos .....	17
Figura 2- Lista de Medicamentos Mais Vendidos no Brasil em 2018 .....	18
Figura 3 - Fórmula Estrutural do Paracetamol .....	19
Figura 4 - Etapas do Processo de Tratamento de Efluentes .....	22
Figura 5 - Mecanismo Simplificado da Partícula de um Semicondutor.....	28
Figura 6 - Reator Fotocatalítico Empregado no Processo de Degradação .....	35
Figura 7 - Curva de Absorbância do Paracetamol.....	37
Figura 8 - Curva Analítica .....	39
Figura 9 - Diagrama de Pareto para as Variáveis Estudadas.....	43



## LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Potenciais de Redução de Espécies Químicas Usadas em POA .....	25
Tabela 2 - - Divisão dos POA's .....	25
Tabela 3 - Vantagens dos Reatores.....	30
Tabela 4 - Variáveis e Níveis do Planejamento Experimental Para o Processo de Degradação .....	32
Tabela 5 - Matriz de Variáveis Reais do Planejamento Experimental Para o Processo de Degradação .....	33
Tabela 6 - Matriz Codificada do Planejamento Experimental Para o Processo de Degradação .....	33
Tabela 7 - Absorbâncias das Diluições de Paracetamol para a Construção da Curva Analítica .....	38
Tabela 8 - Valores de Absorbância das Soluções de Paracetamol Pós Tratamento no Reator	40
Tabela 9 - Valores de pH Medidos no Início e no Final dos Experimentos.....	41
Tabela 10 - Resumo do Planejamento Experimental do Paracetamol no nível de confiança de 95%.....	42
Tabela 11 - Referências que utilizaram o Semicondutor Dióxido de Titânio Imobilizado para Observar a Degradação de Fármacos .....	47

## LISTA DE ABREVIATURA

•OH	Radical Hidroxila
$\mu\text{g. L}^{-1}$	Micrograma por Litros
$\text{mg. L}^{-1}$	Miligrama por Litros
AAS	Ácido Acetilsalicílico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BC	Banda de Condução
BV	Banda de Valência
$\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$	Acetato de Sódio
$\text{CH}_3\text{COOH}$	Ácido Acético
$\text{CO}_2$	Dióxido de Carbono
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes
$\text{h}^+$	Cátion hidrogênio
$\text{H}_2\text{O}$	Molécula de Água
ME	Micropoluentes Emergentes
mL	Mililitro
$\text{Na}_2\text{CO}_3$	Carbonato de Sódio
$\text{NaHCO}_3$	Bicarbonato de Sódio
pH	Potencial de hidrogênio
POA	Processos Oxidativos Avançados
POE	Poluente Orgânico Emergente
POP	Poluente Orgânico Persistente

PET	Politereftalato de Etileno
OMS	Organização Mundial da Saúde
TiO <sub>2</sub>	Dióxido de Titânio
UV/VIS	Ultravioleta/visível

## Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	15
2.1 CONTEXTO NACIONAL DO CONSUMO DE MEDICAMENTOS .....	16
2.2 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA .....	15
2.3 FÁRMACO.....	16
<b>2.3.1 Paracetamol (Acetaminofeno)</b> .....	19
2.4 MICROPOLUENTES EMERGENTES .....	20
<b>2.4.1 Impactos dos Micropoluentes Emergentes no Meio Ambiente</b> .....	21
2.5 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS .....	21
<b>2.5.1 Processo de Tratamento de Efluentes</b> .....	22
<b>2.5.2 Parâmetros de Descontaminação de Efluente</b> .....	23
2.6 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS .....	24
<b>2.6.1 Degradação Fotoquímica</b> .....	26
2.6 REATORES QUÍMICOS PARA PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS.....	30
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	32
3.1 SOLUÇÃO ANALÍTICA DE PARACETAMOL .....	32
3.2 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL .....	32
3.3 PREPARO DE SOLUÇÕES TAMPÃO PARA O CONTROLE DO pH.....	34
3.3.1 Solução Tampão de pH 5,0 .....	34
3.3.2 Solução Tampão de pH 9,0 .....	34
3.4 DIÓXIDO DE TITÂNIO IMOBILIZADO EM SOLUÇÃO DE ALGINATO.....	34
3.5 ESTRUTURA DO REATOR FOTOCATALÍTICO PARA O PROCESSO DE DEGRADAÇÃO .....	35
3.6 EXECUÇÃO DOS EXPERIMENTOS .....	36
3.7 MÉTODOS ANALÍTICOS.....	37
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	38
4.1 CONTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA VIA ESPECTROFOTÔMETRO UV-VIS..	38
4.2 DEGRADAÇÃO DE PARACETAMOL POR UV .....	39
4.3 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS PARA A DEGRADAÇÃO DO PARACETAMOL .....	44
<b>4.3.1 Avaliação do Efeito do Tempo no Processo de Degradação do Paracetamol</b> .....	44
<b>4.3.2 Avaliação do Efeito pH no Processo de Degradação do Paracetamol</b> .....	45
<b>4.3.3 Avaliação do Efeito do Catalisador (esferas contendo TiO<sub>2</sub>) no Processo de Degradação do Paracetamol.</b> .....	46

<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>6 PERSPECTIVAS.....</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>50</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Com o aumento do processo de industrialização, vários produtos tornaram-se de primeira necessidade na sociedade. Os produtos farmacêuticos estão inseridos nesse contexto, eles ajudam no combate e na prevenção de doenças como também agregam qualidade de vida, sua importância é observada como parte do bem-estar. (MAGALHÃES,2016)

Mesmo beneficiando a vida humana, resíduos de fármacos são encontrados no meio ambiente, em meio aquático e em águas superficiais proporcionando grandes impactos em sistemas naturais, pois, as estruturas moleculares complexas e a difícil biodegradação ocasionam distúrbios em organismos aquáticos. As maiores preocupações referentes aos fármacos são voltadas para sua composição química, eles possuem baixa taxa de biodegradação e pouca volatilidade, o que faz com que acumulem facilmente em ambientes biorgânicos. (SILVA, 2013)

Logo, essas substâncias passam pelas estações de tratamento de efluentes (ETE'S) e não são totalmente degradadas permanecendo em meio aquático na sua forma inalterada, tais substâncias não possuem uma legislação específica para o processo de tratamento, e isso as defini como micropoluentes emergentes (AQUINO et al.,2013)

Os tratamentos convencionais não foram projetados unicamente para degradar fármacos presentes nos efluentes nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs). Por essa razão, começou-se a estudar alternativas que pudessem amenizar questões relacionadas a biodegradação. Nesse contexto, os Processos Oxidativos Avançados (POA'S) mostram-se como alternativa, porque são capazes de produzir radicais hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ ), espécie química que é altamente oxidativa e pouco seletiva, agindo na oxidação de substâncias espalhadas no meio aquoso, reduzindo a concentração e facilitando o processo de degradação do fármaco. (AQUINO et al., 2016)

Duas classificações são atribuídas aos POA's e estas relacionadas as emissões de fontes luminosas. A primeira classe é a dos fotoquímicos, na qual os raios de luzes UV (Ultravioleta) são o principal ativador da reação. Nesse tipo de processo a utilização de catalisadores é facultativas. A segunda classe é a dos não fotoquímicos. Ao contrário do primeiro, nesse caso a ativação da reação ocorre com técnicas de ozonização, feixe de elétrons. (ROCHETTO, 2012)

Portanto, o problema científico deste trabalho refere-se a presença de fármacos em água com o enfoque na degradação de paracetamol, medicamento usado pela população sem prescrição médica.

Logo, como hipóteses ao problema proposto, tem-se a mudança da configuração do reator e a observação dos efeitos das variáveis de processo no sistema proposto.

Portanto, o objetivo geral proposto foi estudar a degradação do fármaco paracetamol utilizando a fotocatalise heterogênea e o objetivo específico foi:

- Estudar o efeito das variáveis “pH”, “Tempo” e “presença de catalisador” na degradação do paracetamol em solução aquosa com reator operando em batelada.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A principal função da indústria farmacêutica é produzir medicamentos que são usados no combate de doenças e outras indicações médicas. Ela se divide em 4 etapas de desenvolvimento, sendo a primeira etapa os estudos e formulação de novos fármacos, seguido da produção em grande escala, e por último a distribuição e comercialização dos medicamentos. (VARGAS et al., 2012)

Durante as etapas de desenvolvimento de fármacos, os mecanismos de reação são de alta complexidade, como também o consumo de solventes para as etapas de purificação e outros fatores que a classificam como geradora de resíduos. Porém, boas práticas são implementadas no intuito de reduzir riscos industriais, como: manutenções preventivas de equipamentos, treinamentos, inspeções de qualidade, entre outros. (GIL et al., 2007)

Conforme a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) as relações de boas práticas de manuseio de medicamentos, depois da produção, são apresentadas na resolução RDC No 210, descrevendo o tratamento de efluentes e emissões de gases, que devem ser priorizados nas fábricas, como também a coleta e destinação apropriada para os medicamentos. É de responsabilidade da indústria que produz o medicamento informar sobre o descarte de resíduos sólidos, garantido a proteção ambiental juntamente com os procedimentos relacionadas ao manuseio do medicamento. Porém, não é descrito nas bulas a maneira de descarte e nenhuma descrição de testes *in vivo*, já que, ele será excretado por humanos e animais no meio ambiente. (FALQUETO et al., 2010)

No comércio farmacêutico, estudos mostram que o Brasil é um dos maiores consumidores de medicamentos, como consequência disso existe a prevalência de consumo incorreto de remédios. Com a prática da automedicação, a população tem acesso facilitado na compra de medicamentos em farmácias brasileiras, sem nenhuma fiscalização ativa, ocasionando o consumo sem orientação médica. (MIRANDA; CIRANI, 2015)

Portanto, resíduos gerados por essa indústria e a forma de descartes dos medicamentos, remetem a sérios problemas ambientais, pois ainda se encontram vestígios de poluentes em águas. (BILA; DEZOTTI, 2003)



## 2.2 CONTEXTO NACIONAL DO CONSUMO DE MEDICAMENTOS

O Brasil é um dos maiores consumidores mundiais de medicamentos, composto por cerca de 480 empresas que produzem, ou vendem, ou distribuem produtos farmacêuticos, estima-se que são gastos 22,1 bilhões de dólares nesse comércio. Encontram-se em média 70 mil farmácias espalhas pelo território nacional, estimativa que ultrapassa as normas estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois para cada 10 mil habitantes existem 3,3 farmácias contrariando o valor estabelecido pela organização que é de uma para cada 10 mil habitantes. (DOMINGUES et al., 2015)

Segundo a OMS, metade dos medicamentos que são vendidos no país, são consumidos pela população brasileira de forma incorreta, isso ocorre porque há facilidade em adquirir esses medicamentos, tendo em vista a alta quantidade de farmácias nas regiões brasileiras e o uso indiscriminado de medicamentos, fatores que contribuem com a automedicação inapropriada. (WANNMACHER, 2012)

Estudos mostram que 53% da população brasileira usam com frequência medicamentos, o consumo é elevado entre os indivíduos com a idade maior ou superior a 16 anos. Constatou-se que dentre as regiões do território nacional a maior prevalência do uso remédio é a região Sul, com 62,3%, seguido da região Sudeste, com 62,2%, e por último a região Norte, com 43,1%. (BERTOLDI, 2017)

Com a prática da automedicação e a prevalência do uso de remédio entre os brasileiros, os medicamentos são armazenados em domicílio, contudo a população não se preocupa em armazenar corretamente esses produtos e entende-se que quando são guardados incorretamente, trazem risco a saúde pública porque o fármaco perde sua estabilidade e eficácia. Depois passado da validade de consumo, a população também não se atenta para o descarte correto, sendo esse último ato um dos caminhos de contaminação no meio ambiente. (AQUINO et al., 2013) (WANNMACHER, 2012)

O Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) e o Ministério da Saúde são as duas instituições que têm como um dos seus objetivos a reponsabilidade nos descartes de resíduos sólidos. Através da lei 12.305 de 2/8/2010, que discorre sobre os aspectos de retorno dos resíduos e os custeios para a destinação final chamada logística reversa, fica estabelecido que os fabricantes de medicamentos são responsáveis a alertar a população sobre os descartes de fármacos no ambiente. (SPINA, 2015)

Nesse contexto, as indústrias farmacêuticas possuem sua contribuição na disseminação de informações sobre o descarte e uso correto de medicamentos.

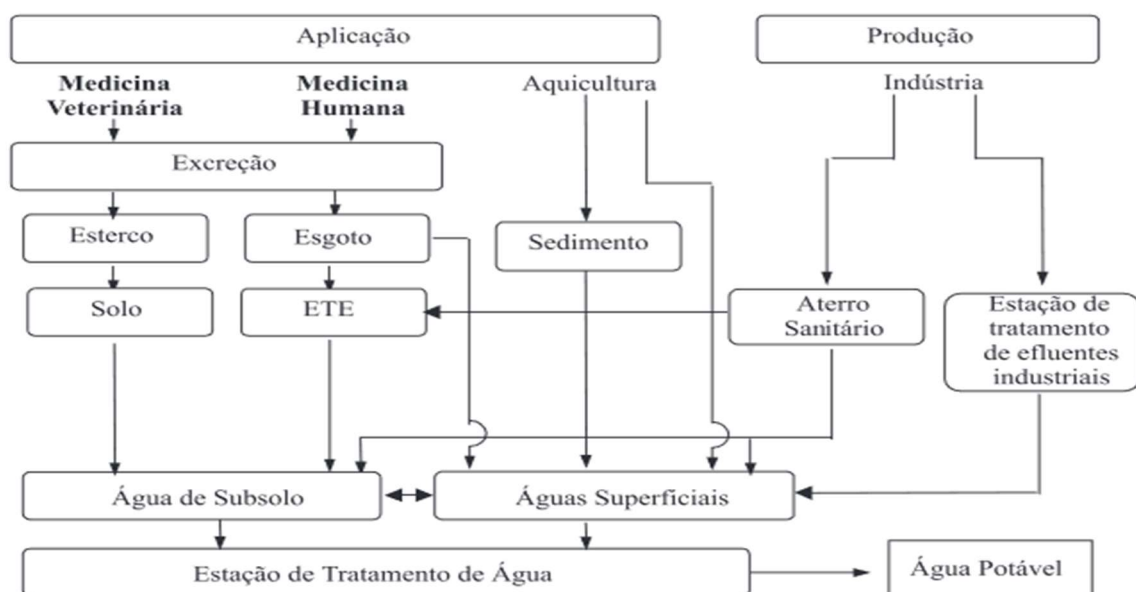
### 2.3 FÁRMACO

Os fármacos são definidos como drogas medicinais, compostos por substâncias orgânicas e inorgânicas, que atuam como analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios. Nesse grupo estão inclusas substâncias químicas lipofílicas, bioindisponíveis e biologicamente ativos. (TAMBOSI, et al., 2010)

As características dos fármacos são de extrema relevância, já que, propriedades químicas – grau de ionização, peso molecular, estabilidade química - interferem diretamente na ativação do princípio ativo de substâncias que o compõem, logo, essas propriedades devem se adequar para ultrapassar as barreiras localizadas no corpo humano, por exemplo, estrutura da parede do fígado. (MARANHO et al., 1999)

Depois que atuam como medicamentos terapêuticos no organismo humano, os fármacos são excretados de três formas: metabólitos, na forma hidrolisada ou em sua conformação original. A excreção pode conter de 40 a 90% da forma original, dependendo do seu tipo, da dose que foi ingerida e da peculiaridade do indivíduo. (NOGUEIRA et al., 2009)

Figura 1 - Possíveis Rotas de Contaminação de Fármacos



Fonte: BILA, DEZOTTI (2003)

Após a aplicação do medicamento no corpo, seja de animal ou humano, eles são excretados na urina ou nas fezes e impelidos nos solos, dessa forma, contaminando águas do subsolo. Outra maneira de contaminação do solo é quando os resíduos são emitidos clandestinamente, corrompendo a águas superficiais. (VICENTE, 2011)

Os resíduos de fármacos são encontrados em meio aquático quando passam pelos esgotos brutos ou até mesmo depois que passam pelas estações de tratamento de esgoto, que na maioria das vezes não conseguem remover totalmente esses resíduos, pois cada composto possui uma estrutura química e isso define a taxa de remoção. Todo resíduo com moléculas poluentes básicas que sai das casas se ioniza no esgoto bruto, e quando chegam na ETE sofrem atração pela biomassa, por terem cargas diferentes. (COLAÇO et al., 2014)

A biodegradação de fármaco encontrados nos esgotos brutos é limitada do ponto de vista cinético, porque os mesmos quando chegam nas ETE's estão com concentrações baixas, porque a sua taxa de biodegradação é diretamente proporcional a concentração do fármaco presente na fase líquida, ou seja, quanto menos dissolvido na água menor será a degradação. (AQUINO et al., 2013)

A facilidade de o fármaco chegar às águas é consequência da compra dos medicamentos sem prescrição médica. No Brasil, como mostra a Figura 1, geram bilhões de reais gastos nas compras de medicamentos, por exemplo, Ácido Acetilsalicílico (AAS), dipirona, ibuprofeno e o paracetamol, sendo esse fármaco citado alvo do presente estudo. (KRAMER, 2012)

Figura 2- Lista de Medicamentos Mais Vendidos no Brasil em 2018

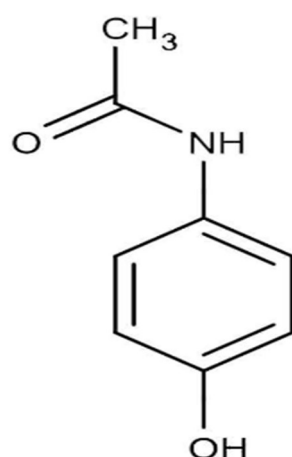


Fonte: CALDAS (2018)

### 2.3.1 Paracetamol (Acetaminofeno)

O paracetamol, ou N-acetil-aminofenol ou acetaminofeno (Figura 2) é um pó branco cristalino solúvel em água, que é usado como analgésico, aliviando dores, e empregado no tratamento de resfriado. Ele é uma alternativa ao uso de aspirina, pois é uma droga que tem facilidade em metabolizar no organismo humano. (SILVA, 2017)

Figura 3 - Fórmula Estrutural do Paracetamol



Fonte: SILVA (2017)

O fármaco é largamente usado como analgésico e antipirético pois não é obrigatório receita médica para comprá-lo, podendo ser adquirido somente o medicamento com o paracetamol ou encontrado associado a outros fármacos. Em tratamento com crianças, o medicamento contendo paracetamol se torna mais viável, porque é um fármaco que proporciona menor efeito colateral, relacionado ao Acetilsalicílico (AAS). (GUILOSKI, 2014)

O fármaco quando administrado na dose terapêuticas, percorre o fígado, onde é desacetilado, formando o p-aminofenol, que será metabolizado no cérebro, transferido para as vias renais, para distribuir a ação analgésica através da medula espinhal. Depois desse processo de absorção no organismo humano, o fármaco pode ser recuperado na urina em torno de 90% durante o primeiro dia de uso do medicamento. (CASTRO, 2014)

Estudos envolvendo o paracetamol mostram que eles são encontrados constantemente na faixa de  $\mu\text{g.L}^{-1}$  a  $\text{mg.L}^{-1}$  nas ETE's, o que o torna relevante para os processos de descontaminação, pois é definido como um micropoluente emergente. (OLIVEIRA, 2016)

## 2.4 MICROPOLUENTES EMERGENTES

Com base na definição do Serviço Geológico dos Estados Unidos, micropoluentes emergentes (ME's) são micro-organismos ou substâncias químicas naturais ou sintetizadas que não possuem monitoração, mas, aparecem no meio ambiente causando danos adversos contra a saúde humana, juntamente com o ecossistema. São detectados somente por técnicas analíticas pelo fato deles serem encontrados em baixas concentrações. (SODRÉ, 2012)

Dentro dos variados grupos de micropoluentes, tem-se três destaques de grupo que são estudados, os poluentes orgânicos persistentes (POPs), os traços de metais e poluentes orgânicos emergentes (POEs). Os dois primeiros possuem controle de dispersão na água, usando instrumentos legais, todavia, os POEs são micropoluentes que não possuem uma legislação estabelecendo a concentração deles em água. Encontrados em águas superficiais, eles afetam a vida humana, aquática e não tem controle de despejo. (ALVAREZ et al., 2015)

Os POEs são classificados como um grupo de micropoluentes que possuem características peculiares, originado do nível de utilização da sociedade e por sua verdadeira contaminação, uma vez que não precisa persistir no meio ambiente para causar danos. Portanto, a definição de emergentes não está associada a descobertas recentes, mas as suas condições de descontaminação que o torna relevante a estudos. (ALVAREZ et al., 2015)

Os poluentes emergentes estão presentes em produtos de origem natural, por exemplo, na excreção de fármacos e hormônios, ou provenientes de produtos sintéticos como os cosméticos e produtos higiênicos como estimulantes (caféina), repelentes de insetos, conservantes, antimicrobianos e fragrâncias sintéticas. Todos esses produtos são comumente usados pela população no seu dia a dia. Portanto, há um aumento na emissão de ME's em águas superficiais, uma vez que esses poluentes não são totalmente removidos nos sistemas de tratamento de esgoto convencional. (IDE, 2014)

Torna-se necessário a atenção aos micropoluentes, porque eles permanecem por muito tempo no meio ambiente se acumulando nos tecidos gordurosos de seres vivos, pois resistem a biodegradação, sendo encontrados em concentrações abaixo de  $1 \text{ mg.L}^{-1}$ . Embora achados em concentrações baixas, estudos científicos associam esses poluentes a toxicidade aquática, a genotoxicidade e a resistência de bactérias patogênicas. (SANTOS et al., 2018)

### 2.4.1 Impactos dos Micropoluentes Emergentes no Meio Ambiente

Os micropoluentes presentes no meio ambiente quando interagem com a biota interferem na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies, trazendo sérios impactos ao meio ambiente, como por exemplo: desenvolvimento de bactérias mais resistentes a antibióticos e a metanogênese, entretanto, as consequências da atuação dos ME's ainda não são especificamente conhecidas, logo, ensaios toxicológicos são desenvolvidos em microorganismos para estudar os efeitos da mortalidade dos mesmos. (ANDRADE, 2015)

Poluentes orgânicos como os estrogênios, ou contraceptivos, afetam adversamente o sistema reprodutivo aquático, por exemplo, atuando na feminização de peixes machos em ensaios contendo os poluentes. Esses são responsáveis em causar perturbações no sistema endócrino dos seres aquáticos. (BILA; DEZOTTI, 2003)

Estudos realizados com efluentes contendo antibióticos analisou os efeitos em aquicultura, e mostrou o crescimento de uma população de bactérias resistentes em sedimentos marinhos, e que esses crescimentos afetaram negativamente a qualidade da água, ou seja, obteve-se menor extensão de água limpa. (BILA; DEZOTTI, 2003)

Experimentos laboratoriais realizados com trutas arco-íris colocadas em diferentes concentrações do fármaco diclofenaco mostrou que o acúmulo desse composto foi encontrado nas brânquias, músculos, rins e fígado. Outro caso estudado foi o de urubus que se alimentavam de gados tratados com esse tipo de composto, o estudo mostrou que eles tiveram insuficiência renal ao se alimentar desse gado. (AMÉRICO et al., 2013)

Ensaio realizado com o microcrustáceo, *Daphnia Magna* em diferentes concentrações de paracetamol, ocasionou a efeitos tóxicos agudos e crônicos, relacionados a sua reprodução e ao comportamento alimentar desse tipo de micro-organismo. (RODRIGUES, 2010)

## 2.5 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS

Todo o efluente tem seu tratamento feito ETE's. Essa estação é projetada para tratar os esgotos domésticos e industriais numa sequência definida, que começa pelos processos físicos, passando pelos processos químicos termina nos processos biológicos, com o intuito de simular o que acontece naturalmente, conhecido como autodepuração. (LA ROVERE et al, 2002)

Os efluentes são caracterizados conforme o processo de sua origem. Com isso, a separação e o tratamento das substâncias neles contidos são particularizados no processo de tratamento, porém, para o funcionamento normal de uma ETE é padronizado seguindo os processos já mencionados (físicos, químicos e biológicos). (SPERLING,2016)

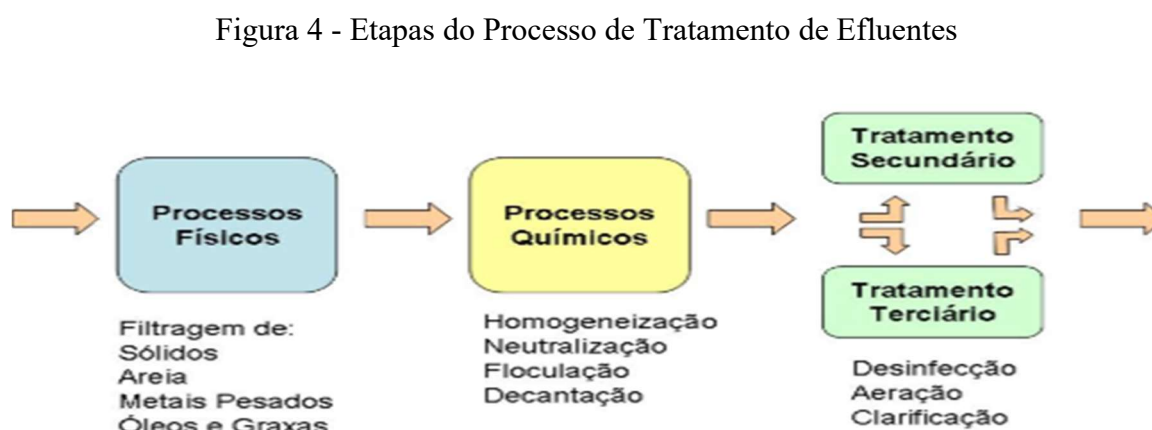
Nos processos físicos, a separação é feita por operações mecânicas, onde as características físicas do efluente é o fator primordial nesse processo, uma vez que há a segregação de sólidos no efluente com tamanhos diferenciados, ou seja, nesse processo o sólido que está em suspensão é separado do líquido que está escoando através das grades no início do processo. (SPERLING,2016)

Nos processos químicos, usa-se produtos químicos reagentes para facilitar o processo de separação dos sólidos que não foram retirados na etapa anterior, ou fazendo com que alguma substância contida no efluente seja removida através da reação química com o reagente levando a propensão e separação dela, fato que ocorre na floculação. (SPERLING,2016)

Os processos biológicos a última etapa do processo, nela há o uso de micro-organismo com o objetivo de reduzir a quantidade de material biodegradável do efluente. Há o processo anaeróbicos, aeróbicos e facultativos. O mais usado é o processo de lodos ativados. (SPERLING,2016)

### 2.5.1 Processo de Tratamento de Efluentes

Os processos de tratamento de efluentes são divididos em etapas, conforme a figura 2, mostra-se a padronização da separação do tratamento.



Fonte: IANALÍTICA (2013)

Pode-se destacar em cada etapa quais os processos que o efluente passa, desde o seu pré-tratamento até o processo terciário, quando necessário. (SPERLING,2016)

a) **Tratamento Preliminar:** Engloba o processo físico, onde ocorre a remoção dos sólidos grosseiros. Nessa etapa os sólidos são separados com a ajuda de grades e caixas de areias. O gradeamento é feito por grades cruzadas e o espaçamento dependerá dos sólidos consistentes naquele efluente. As caixas de areias são tanques que sedimentam as partículas mais pesadas por ação da gravidade. Nessa etapa, os sólidos em suspensão são segregados para que mais na frente não venha danificar as bombas que fazem o escoamento do efluente. (SPERLING,2016)

b) **Tratamento primário:** Nessa etapa há remoção dos sólidos sedimentáveis, ainda no processo físico, e há início da remoção de parte da matéria orgânica. O tratamento ocorre nos decantadores, são chamados decantadores primários, que tem o objetivo de reduzir a velocidade do efluente para que os sólidos em suspensão possam se sedimentar no fundo do equipamento. (SPERLING,2016)

c) **Tratamento secundário:** Início do processo biológico. Esse tratamento tem o objetivo totalmente voltado para a remoção da matéria orgânica como também nutrientes, os quais se destacam o fósforo e nitrogênio. Os processos que possui destaques nessa etapa são: os lodos ativados, filtro biológico e o reator de fluxo ascendentes. Nesse tratamento há presença de micro-organismo que transformam a matéria orgânica em água, gás carbônico e sais minerais sem prejuízo ao meio ambiente. (SPERLING,2016)

d) **Tratamento Terciário:** Nesse processo é removido dos efluentes poluentes tóxicos ou poluentes de características específicas que não foram removidos nos tratamentos anteriores. Essa etapa é complementar, uma vez que proporciona um padrão de qualidade de grande eficiência. Aqui se destaca os Processos Oxidativos Avançados (POA). (ROCHA,2018)

## 2.5.2 Parâmetros de Descontaminação de Efluente

Em meio ao processo de tratamento, os processos físicos e químicos são analisados para assegurar que o efluente estará livre de poluentes e principalmente saber se o processo a qual foi submetido foi suficiente para que pudesse voltar ao meio ambiente. Esses parâmetros funcionam como indicativos para que seja confirmado o tratamento. (ROCHA,2018)

**Parâmetros Físicos:** são o conjunto de característica que podem ser observados no efluente sem processos que envolva reações químicas. Dentre elas: temperatura, cor, turbidez (LINS, 2010)



- Temperatura: definido como o grau de agitação das moléculas dentro do efluente, atua na alteração das taxas de reações químicas e biológicas modificando a quantidade de oxigênio dissolvido (SPERLING, 2016)
- Cor: é a característica visual causada pela presença de substâncias orgânicas e inorgânica no efluente (SPERLING, 2016)
- Turbidez: quando há sólidos em suspensão impedindo a passagem de luz e deixando o aspecto do efluente turvo. É um combinação de poluentes, minerais e microrganismo. (ROCHA, 2018)

Parâmetros Químicos: são propriedades que obtidas através da interação química entre as substâncias encontradas presentes no efluente. Dentro desse grupo estão os parâmetros: pH, dureza, metais. (LINS, 2010)

- pH: é a medida das concentrações de íons hidrogênios medida em escala logarítmica com variação de 0 a 14. Esse parâmetro determina a acidez ou alcalinidade do meio, influenciando as condições de equilíbrios das espécies químicas presente no meio, sendo assim, um fator de influência no processo de tratamento. (SPERLING, 2016)
- Dureza: indica a quantidade de cátions metálicos no efluente, sendo os mais importantes os cátion de cálcio e magnésio. (SPERLING, 2016)
- Metais: elementos químicos que se comportam com características metálicas (condutividade, ponto de fusão). Encontrados na natureza por causa da ação humana apresentando toxicidade em organismos vivos (LEE, 2003)

## 2.6 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

A tecnologia aplicada desde da década de 70 para remoções efluentes de substâncias com baixo potencial biodegradáveis em métodos convencionais, os processos oxidativos avançados (POA) são estudados como um novo método para fazer remoção dessas substâncias, os POA's obtêm resultados ótimos na degradação dos efluentes recalcitrantes. (MORAIS,2005)

O processo oxidativo avançado é uma ferramenta tecnológica utilizada para degradar contaminantes orgânicos, que por sua vez, são difíceis de serem destruídos, com o objetivo de eliminar parcialmente, ou totalmente os poluentes. O processo consiste na formação de radicais livres ( $\bullet\text{OH}$ ), espécie que é pouco seletiva, mas com reatividade alta, levando a oxidação do

contaminante e resultando na produção de  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , ou a uma oxidação parcial, fator esse que aumenta a biodegradabilidade de substâncias orgânicas. (BAPTISTUCCI, 2012)

A produção de radicais hidroxilas é feita pela reação entre oxidantes fortes, como ozônio ( $\text{O}_3$ ), peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), também com semicondutores como dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) e o óxido de zinco ( $\text{ZnO}$ ), ou pode ocorrer a produção de radicais através da radiação ultravioleta (UV). Seu potencial de redução ( $E^\circ = 2,8\text{V}$ ) é maior quando comparado a outras espécies químicas (TABELA 1)

Tabela 1 - Potenciais de Redução de Espécies Químicas Usadas em POA

<b>ESPÉCIE</b>	<b>POTENCIAL DE REDUÇÃO (V, 25°)</b>
<b>Referente ao eletrodo de Hidrogênio</b>	
F	+3,06
OH	+2,8
O (atômico)	+2,42
$\text{O}_3$	+2,07
$\text{H}_2\text{O}_2$	+1,77

Fonte: MORAIS (2005)

Os processos oxidativos avançados possuem as seguintes classificações: Químicos, que incluem o processo Fenton; os fotoquímicos, processos que usam semicondutores como fóton-Fenton, fotocatalise heterogênea, junção de  $\text{O}_3/\text{UV}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  e  $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ ; o sonoquímicos, usam ultrassom para degradação US,  $\text{O}_3/\text{US}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , Fotocatalise/US e Sono-Fenton; e por fim os eletroquímicos. A Tabela 2 abaixo mostra a classificação conforme o sistema de catalisadores (homogêneos ou heterogêneos). (TEIXEIRA; JARDIM, 2004)

Tabela 2 - - Divisão dos POA's

<b>HOMOGÊNEOS</b>		<b>HETEROGÊNEOS</b>	
Com Radiação UV	Sem Radiação UV	Com Radiação	Sem Radiação UV
$\text{O}_3$	$\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$	UV $\text{TiO}_2/\text{UV}$	Elétron-Fenton
$\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$	$\text{O}_3/\text{OH}^-$	$\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$	
$\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$	$\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$		

Fonte: TEIXEIRA; JARDIM, 2004

Existindo várias composições nos processos oxidativos, o seguinte trabalho usará o processo fotoquímico para analisar a degradação do paracetamol, com ênfase na utilização da fotocatalise heterogênea.

## 2.6.1 Degradação Fotoquímica

O processo fotoquímico ocorre quando há interação de radiação UV/ UV-VIS com um átomo, ou molécula, fazendo a mudança do estado fundamental do elétron para o estado excitado. (BERTOLDI,2017)

### 2.6.1.1 Fotólise

A molécula deve absorver a radiação em um comprimento de onda específico para iniciar o processo fotoquímico. Em matrizes aquosas, a fotodegradação do contaminante pode ocorrer de duas formas, por meio da fotólise direta ou o fotólise indireta. (BERTOLDI,2017)

- **Fotólise Direta:** o processo ocorre quando o contaminante absorve fóton fazendo com que haja transformação da molécula química. O contaminante absorve radiação na região do espectro (UV/ UV-VIS) para que possa começar o processo de fotodegradação. (BERTOLDI,2017)

- **Fotólise Indireta:** diferentemente do processo de fotólise direta, esse processo ocorre com a presença de uma substância fotossensível que é excitado e ativado através da irradiação UV/ UV-VIS, gerando uma espécie reativa que consegue degradar o poluente. As substâncias fotossensíveis possuem grupos cromóforos, esses atuam como receptores de fóton para oxidar o contaminante imerso em solução aquosa (RODRIGUES, 2017)

Apesar de ser uma alternativa para degradação, por usar energia de forma limpa e não adicionar substâncias nocivas, a fotólise possui baixa eficiência em relação a solidificação de micropoluentes e a transformação de radicais não é significativa comparado com os mecanismos que envolvem catalisadores, como a fotocatalise heterogênea. (CICCOTI, 2014)

### 2.6.1.2 Fotocatálise Heterogênea

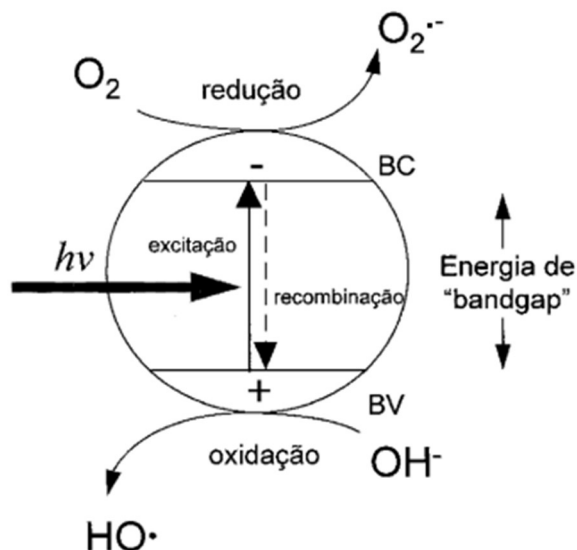
A fotocatalise heterogênea foi desenvolvida na década dos anos 70 com o propósito de auxiliar nas pesquisas de células eletroquímicas na produção de combustíveis, tendo em vista a transformação de energia solar em energia química. (OKUSE; FOKURO, 2018)

O processo é baseado na irradiação de raios UV em semicondutores inorgânicos para desencadear reações catalíticas que auxiliará no processo de descontaminação de poluentes. Em vários estudos envolvendo fotocatalise, o dióxido de titânio é o mais usual, dotado de partículas com dimensões esféricas. (MERG et al., 2014)

Na fotocatalise heterogênea é feita a ativação de um semicondutor-geralmente o dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) – por uma radiação solar ou radiação artificial. A caracterização do semicondutor é composta por uma banda de valência (BV) e uma banda de condução (BC), que possui uma separação chamada “bandgap”. Quando a absorção de fótons é maior que a energia dessa região, o elétron é promovido da banda de valência para a banda de condução, conseqüentemente, deixa-se uma lacuna ( $\text{h}^+$ ) na banda de valência, essa lacuna é potencialmente positiva, quando a água passa pelo semicondutor são facilmente gerados radicais de  $\bullet\text{OH}$ . (NOGUEIRA; JARDIM, 1997)

Os buracos de  $\text{h}^+$  reage com a água ou até mesmo como os próprios radicais de  $\bullet\text{OH}$  formando  $\text{H}^+$  e radicais hidroxilas. Em condições específicas, a lacuna da banda de valência pode reagir com o composto orgânico fazendo a decomposição oxidativa do mesmo. Quando esses buracos são formados, através da exposição do catalisador a radiação, há liberação de calor. Logo os buracos de potencial positivo são determinantes para definir a capacidade decomposição oxidativa que o catalisador possui, a Figura 5 esquematiza a ativação do semicondutor. (FELTRIN et al., 2013)

Figura 5 - Mecanismo Simplificado da Partícula de um Semicondutor



Fonte: NOGUEIRA; JARDIM (1997)

O procedimento da fotocatalise é um método apropriado para destruir contaminantes, pois não possui transferência de massa da fase heterogênea, e pode ser manuseado nas condições ambientais, através de radiação solar para degradar uma vasta quantidade de compostos orgânicos. Como esse processo usa um semicondutor a ser ativado, o radical hidroxila é formado quando há uma lacuna, que é gerada através da luz, entre as moléculas de água e os íons hidroxila aderidos na superfície do catalisador. (CLAUSEN; TAKASHIMA,2007)

Dois mecanismos de fotocatalise são mostrados na literatura: o mecanismo direto, onde há fotoexcitação e presença de lacunas no catalisador fazendo micropoluentes aderir a superfície do mesmo para acontecer a degradação, o outro mecanismo é o indireto onde ocorre o mesmo processo inicial do direto, porém dessa vez as moléculas de  $O_2$  e água se aderem ao micropoluentes e forma radicais ( $O_2^\bullet$ ,  $\bullet OH$ ,  $H^+$ ) que irá atacar e fazer a degradação. (NERIS, 2014)

Para fazer os estudos desse trabalho, foi adotado o catalisador dióxido de titânio em suspensão em fase aquosa.

### 2.6.1.3 Dióxido de Titânio

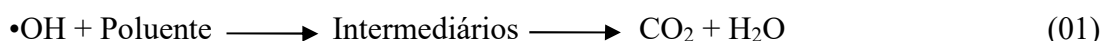
No processo de fotocatalise heterogênea o catalisador mais estudado e aplicado é o

dióxido de Titânio ( $\text{TiO}_2$ ), suas características são favoráveis a um catalisador de bom uso ao processo. Ele é insolúvel em água, possui fotoestabilidade, é possível imobilizá-lo em superfícies sólidas e é de baixo custo. Encontrado na forma de pó ultrafino, suas partículas variam entre 50 a 100 nm em tamanho e tem ótimo poder oxidante para degradação de poluentes orgânicos, pode ser encontrado de duas formas de acordo com a sua fase cristalina, anatase e rutilo. (FERREIRA, 2004)

O dióxido de Titânio não é somente usado na degradação de fármacos, porém estudos com esse tipo de catalisador para degradá-los são mais recorrentes (OKUSE; FOKURO, 2018). O  $\text{TiO}_2$  pode ser usado em suspensão ou imobilizado em uma superfície sólida. Quando utilizado em suspensão, a principal vantagem é que não há transferência de massa entre a solução e o catalisador, porém, quando ocorre todo o processo, ao final é necessário a separação das microesferas. (LIMA et al., 2007)

O catalisador estudado é inócuo a saúde humana e quando há a presença de luz, ele é ativado e começa a gerar radicais hidroxilas, os quais reagem com os micropoluentes formando substâncias inorgânicas não nocivas. Como citado, o  $\text{TiO}_2$  tem suas formas rutilo e anatase, o primeiro é uma fase termodinamicamente estável e é a estrutura mais encontrada, a outra fase é metaestável, mas é uma fase mais eficiente comparada ao rutilo. Logo, como a luz UV é presente em torno de 45% no ambiente, uma pequena exposição do catalisador já o faz ser ativado. (BOERY, 2010)

Portanto, com esses mecanismos, obtém-se elevadas taxas de degradação - pois conseguem catalisar reações químicas capazes de oxidar compostos orgânicos (Equação 1) - de surfactantes, corantes e até em remoção de prata nos resíduos de água usados em lavagem de papéis fotográficos. No entanto, encontra-se dificuldades em comercializar-se a técnica em alta escala, uma vez que os resultados obtidos em escalas de bancada são satisfatórios e em escala industrial o tempo é um fator determinante na degradação das substâncias, visto que nessas condições demora-se mais para obter resultados significativos. (ZIOLLI; JARDIM, 1997)



## 2.6 REATORES QUÍMICOS PARA PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Os reatores são equipamentos que transformam insumos em produtos, tendo como objetivo a produção com maior rendimento por um custo baixo, aumentar a transformação do produto fazendo com que o mesmo possa ter maior valor agregado e o principal, funcionar dentro das normas estabelecidas e assegurando o respeito ao meio ambiente. (MORAIS, 2005)

Os reatores químicos são de dois tipos descontínuos, conhecidos também como batelada, e o reatores contínuos, tubular ou tanques. Os reatores bateladas são aplicados em pequena escala e o segundo tipo é aplicado em escala de produção. A Tabela 3 abaixo mostra as vantagens desses tipos de reatores. (SCHIMAL, 2010)

Tabela 3 - Vantagens dos Reatores

<b>BATELADA</b>	<b>CONTÍNUO</b>
Pequena escala	Grande Escala
Fase Homogênea	Fase Homogênea e Heterogênea
Custo Baixo	Custo Alto
Equipamento Simples	Equipamento de Controles
Requer Mão de Obra	Requer Mão de Obra Especializada

Fonte: SCHIMAL (2010)

Os reatores são classificados conforme as suas condições de operação: reator tubular, reator tanque e reator batelada.

- Reator Batelada: Deve ser em mistura perfeita com as concentrações homogeneizada em todo seu volume, os sistemas devem ser agitados para não ter volumes morto nos cantos. A temperatura em seu interior também é uniforme. (SCHIMAL, 2010)
- Reator Tanque: as concentrações devem ser as mesmas no início e na saída do sistema, também deve ser agitado para que a mistura seja uniforme, com os mesmos critérios de mistura perfeita. (SCHIMAL, 2010)

- Reator Tubular: a concentração de é uniforme na seção trnaversal do tubo, tendo variações ao longo do tubo que percorre e é um sistema isotérmico, ou seja, constante em todo o sistema. (SCHIMAL, 2010)

Como Observado, a concentração varia conforme o tempo da reação - ou tempo de contato - esse valor é cronometrado, sendo assim, um valor concreto. (SCHIMAL, 2010)

O reator adotado para avaliar a processo de degradação de micropoluente foi o reator em batelada pois as análises são feitas em escala laboratorial, ou em pequena escala.



### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 SOLUÇÃO ANALÍTICA DE PARACETAMOL

Conforme a metodologia de Rocha (2018), as soluções analíticas foram feitas da seguinte forma: pesou-se 20 comprimidos com o auxílio de uma balança analítica, de 750 mg de paracetamol da marca Prati-Donaduzzi. Obteve-se a massa média de  $0,8392 \text{ g} \pm 0,00359$ . Em seguida, foi calculado a quantidade de fármaco para 15 mg, para obter uma solução mãe de  $15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ . Posteriormente, com o auxílio de um pistilo e almofariz triturou-se os comprimidos para obter um pó fino do fármaco, em seguida, este foi armazenado num frasco âmbar para proteção de raios de luz.

Com o auxílio de um vidro relógio e uma espátula, foram pesados  $0,0168 \pm 0,0001 \text{ g}$  (massa para solução de  $15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  de paracetamol). Posteriormente, essa massa foi diluído no balão de 1L, em seguida armazenada em um frasco âmbar de 1L.

Para a curva analítica, foram pipetados volumes de 10, 20, 30, 40 e 50 mL com o auxílio de uma pipeta graduada de 10 mL. Em seguida, avolumou-se em balões volumétricos de 50 mL.

#### 3.2 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

O processo fotocatalítico nesse experimento teve como foco a degradação do fármaco paracetamol. O planejamento experimental foi um  $2^3$ , totalizando 8 experimentos. Foi feito em dois níveis (superior e inferior), sem ponto central e todos os experimentos foram feitos em duplicata. As variáveis observadas foram: pH, tempo da degradação dos fármacos e presença de catalisador. Os parâmetros são mostrados na Tabela 4.

Tabela 4 - Variáveis e Níveis do Planejamento Experimental Para o Processo de Degradação

Variáveis	Limite Inferior (-)	Limite Superior (+)
pH	5	9
t (h)	1	2
Catalisador	Sem	Com

A matriz do planejamento experimental e a matriz decodificada são apresentadas nas Tabelas 5 e 6, respectivamente, ressaltando que todos os experimentos foram feitos em ordens aleatórias.

Tabela 5 - Matriz de Variáveis Reais do Planejamento Experimental Para o Processo de Degradação do Paracetamol

<b>Experimentos</b>	<b>pH</b>	<b>Tempo (h)</b>	<b>Catalisador</b>
1	9	2	Com
2	5	2	Com
3	9	1	Com
4	5	1	Com
5	9	2	Sem
6	5	2	Sem
7	9	1	Sem
8	5	1	Sem

Tabela 6 - Matriz Codificada do Planejamento Experimental Para o Processo de Degradação do Paracetamol

<b>Experimentos</b>	<b>pH</b>	<b>Tempo (h)</b>	<b>Catalisador</b>
1	+	+	+
2	-	+	+
3	+	-	+
4	-	-	+
5	+	+	-
6	-	+	-
7	+	-	-
8	-	-	-

### 3.3 PREPARO DE SOLUÇÕES TAMPÃO PARA O CONTROLE DO pH

#### 3.3.1 Solução Tampão de pH 5,0

Uma solução de ácido acético ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) de  $1\text{mol.L}^{-1}$  foi preparada em um balão volumétrico de 50 mL. Como o ácido é líquido, com a densidade de 1,05 g/mL, encontrou-se um volume de 2,85 mL. Esse volume foi pipetado em um balão volumétrico de 50 ml e avolumou-se até a marca. Com uma pipeta, pegou-se 10 mL da solução de ácido e avolumou-se em um balão de 100 mL. Para o acetato de sódio, encontrou-se a massa necessária (1,24g) para reagir com o ácido e obter o pH = 5. (FEITOZA, 2003)

Em um Béquer de 250 mL, pipetou-se 60 mL de solução de ácido e 40 mL de solução de acetato, depois transferiu -se para um balão volumétrico de 100 mL.

#### 3.3.2 Solução Tampão de pH 9,0

Com um balão volumétrico de 50,0 mL foi preparada uma solução de bicarbonato de sódio ( $\text{NaHCO}_3$ ) a  $0,1\text{ mol. L}^{-1}$ , em que a massa necessária foi aproximadamente 1,50g. Foi necessário também preparar 50,0 mL de solução  $0,1\text{ mol. L}^{-1}$  de carbonato de sódio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) e aferida a massa de aproximadamente 0,7544g do sal.

Após esse preparo das soluções, misturou-se 50 mL de ambas as soluções em um béquer e depois transferiu-se a um balão volumétrico de 100 mL.

### 3.4 DIÓXIDO DE TITÂNIO IMOBILIZADO EM SOLUÇÃO DE ALGINATO

O semicondutor dióxido de titânio foi sintetizado a uma solução de alginato de 2% (m/v). A síntese do catalisador foi feita em uma concentração de  $20\text{ g.L}^{-1}$  de dióxido de titânio, foram adicionados 2 g do  $\text{TiO}_2$  na solução de alginato e colocou-se sob agitação magnética durante 3 horas, para obter-se a homogeneização. Foram preparadas esferas contendo o  $\text{TiO}_2$ , gotejando-se com uma seringa a solução de alginato combinada com o catalisador, em uma

solução de cloreto de cálcio 2% (m/v), previamente preparada, em banho de gelo. (CULPI et al., 2010)

As esferas usadas nesse trabalho estavam em análise por um outro trabalho de conclusão de curso. Ao total, foram feitas 120 microesferas e essas foram estudadas de degradação nesse trabalho.

### 3.5 ESTRUTURA DO REATOR FOTOCATALÍTICO PARA O PROCESSO DE DEGRADAÇÃO

O sistema de fotodegradação usado nos experimentos foi uma caixa de madeira em formato retangular, tendo as seguintes dimensões: comprimento de 27 cm, largura de 58,4 cm e altura de 20 cm. A parte interna do reator é coberta com placas galvanizadas de zinco e alumínio, também há um lâmpada UV de 36 W, marca Phillips, emitindo UV na faixa 254 nm (diâmetro de 39 cm e largura de 41 cm), reator foi projeto por Amorim (2016). As amostras para a fotodegradação foram colocadas num recipiente com capacidade volumétrica de 1L, conforme a Figura 6 abaixo.

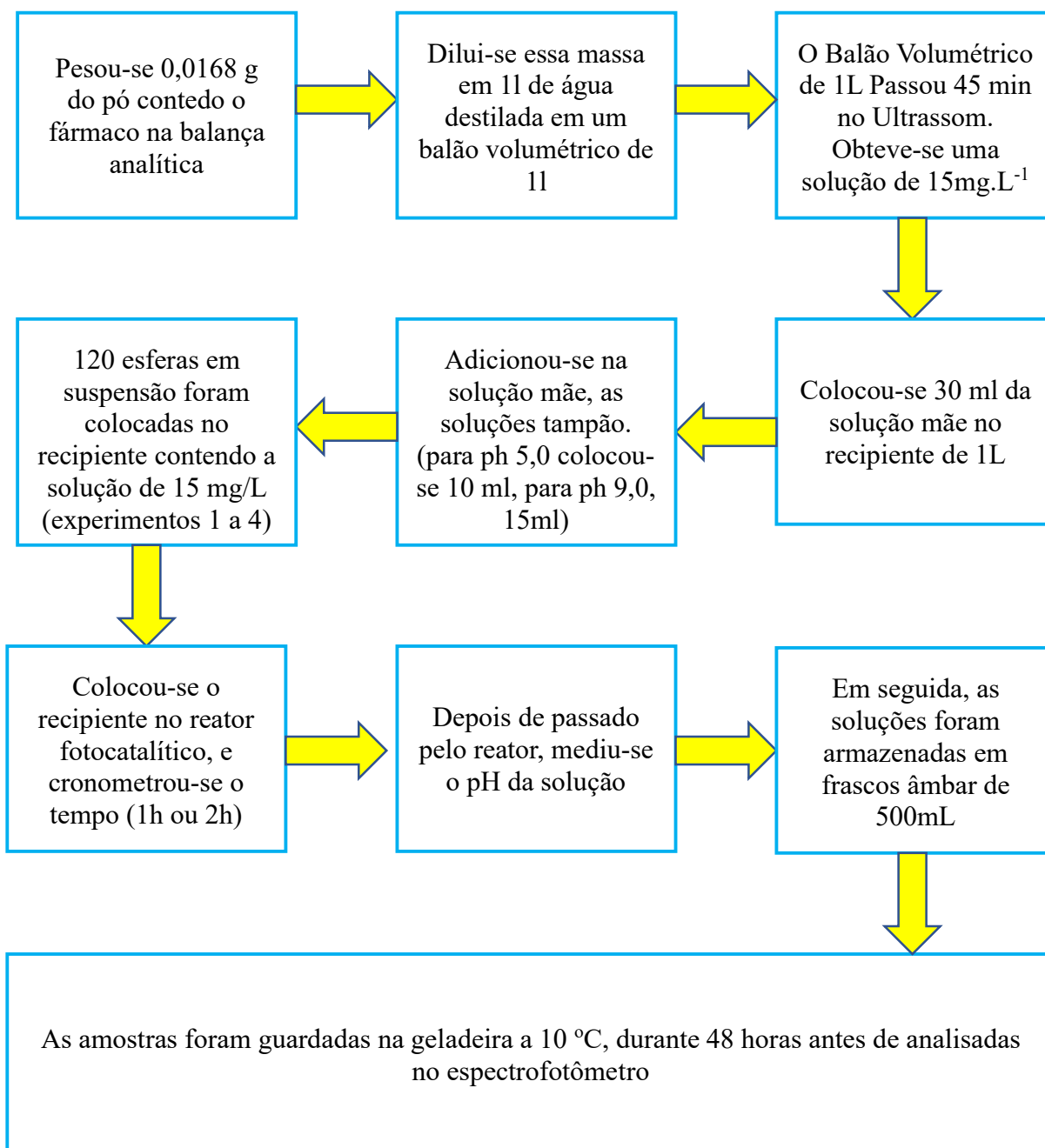
Figura 6 - Reator Fotocatalítico Empregado no Processo de Degradação do Paracetamol



Fonte: PRÓPRIA (2019)

### 3.6 EXECUÇÃO DOS EXPERIMENTOS

O experimento foi realizado no reator descrito no item 3.5 com as condições fornecidas pelo planejamento experimental informado no item 3.2. A execução dos experimentos foi feita da seguinte forma:

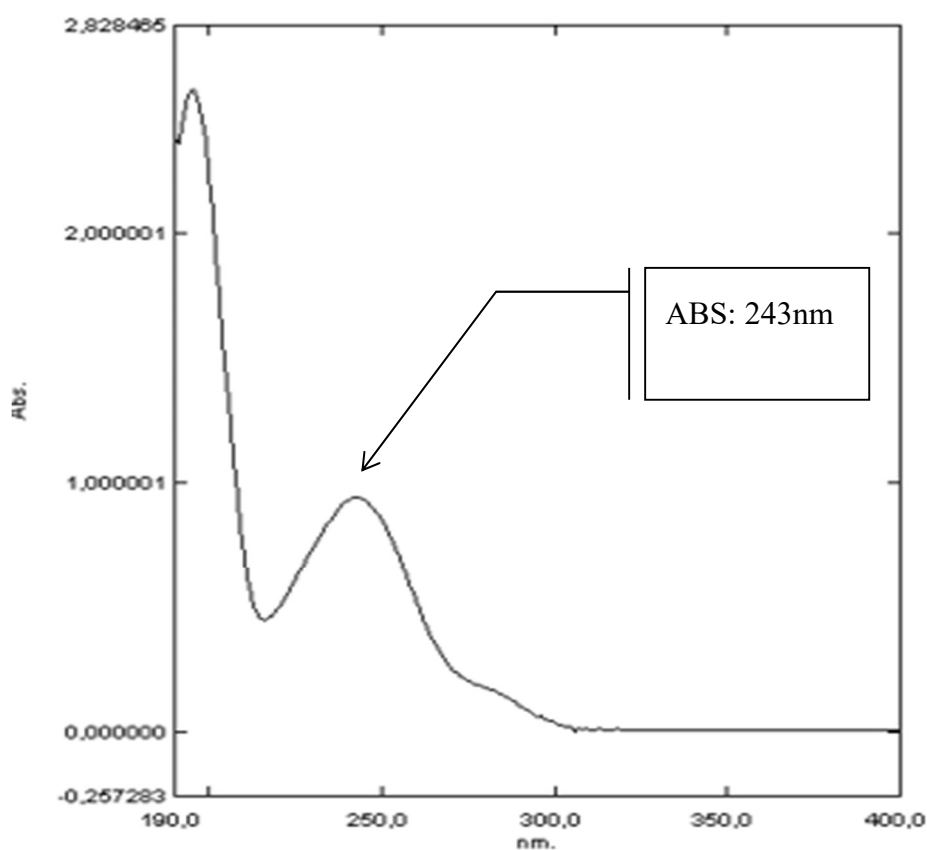


### 3.7 MÉTODOS ANALÍTICOS

Todas as soluções (analíticas, experimentais e o teste em branco) foram analisadas no espectrofotômetro SHIMADZU modelo UV-1800. Pegou-se 2 mL de cada solução e colocou-se em uma cubeta de quartzo com o caminho ótico de 3 cm usando a água destilada como base.

A varredura (Figura 7) para achar o comprimento de onda de absorção do fármaco foi feita com velocidade de 1 nm na faixa de 190 nm a 400 nm a 25°C, limpando a cubeta com água destilada e depois adicionando 2 mL de solução experimental com a concentração inicial de 15 mg.L<sup>-1</sup>.

Figura 7 - Curva de Absorbância do Paracetamol



Encontrou-se a absorbância máxima de 195 nm, porém, de acordo com a literatura a região da absorbância a ser trabalhada é de 243 nm, portanto, a região de leitura dos experimentos no espectrofotômetro foi no comprimento de onda 243 nm.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 CONTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA VIA ESPECTROFOTÔMETRO UV-VIS

Após a varredura feita, analisou-se as soluções analíticas de diluições diferentes no comprimento de onda de 243 nm e foram registrada as absorbâncias de cada uma no espectrofotômetro, as leituras foram feitas em duplicatas, as quais foram organizadas na Tabela 7.

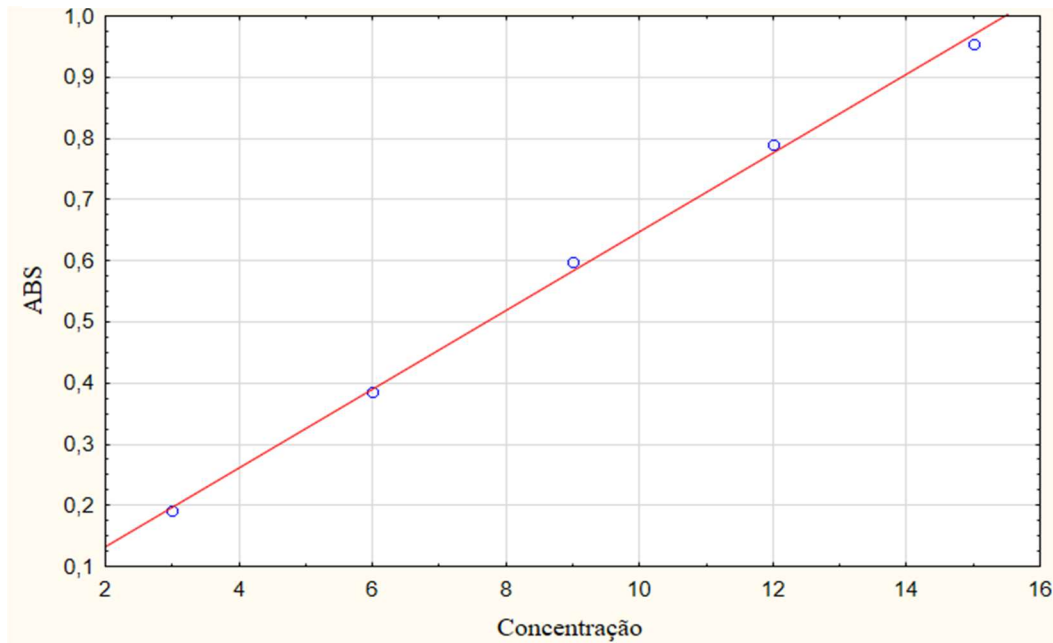
Tabela 7 - Absorbâncias das Diluições de Paracetamol para a Construção da Curva Analítica

<b>Concentração (mg/L)</b>	<b>Absorbância 1 (U.A)</b>	<b>Absorbância 2 (U.A)</b>	<b>Absorbância (Média) (U.A)</b>
15	0,959	0,949	0,940
12	0,810	0,770	0,790
9	0,606	0,590	0,598
6	0,417	0,354	0,385
3	0,215	0,166	0,191

Com base na Tabela 7 foi construído o gráfico da Figura 8, o qual representa a curva analítica, a mesma foi gerada via regressão linear, com o auxílio do programa STATISTICA®, para gerar a equação 6 com o coeficiente de correlação  $R^2 = 0,9981$ . Encontrou-se a seguinte equação 2:

$$\text{Absorbância (U.A)} = 0,0644 * \text{Concentração (mg/L)} - 0,0042 \quad (02)$$

Figura 8 - Curva Analítica



#### 4.2 DEGRADAÇÃO DE PARACETAMOL POR UV

Depois de analisar as soluções experimentais no espectrofotômetro, foram observadas as absorbâncias. A Tabela 8 mostra as concentrações obtidas através das leituras no espectro e foram calculadas colocando os valores de absorbância na equação 3 e encontrando as concentrações finais. Logo após, foi colocado na Equação 3, para facilitar a comparação das degradações com outros trabalhos científicos. (ROCHA,2018)

$$X = \left( \frac{c_0 - c_f}{c_0} \right) * 100 \quad (03)$$

Onde: X – Porcentagem de Degradação de Paracetamol

$C_0$  – Concentração Inicial ( $\text{mg.L}^{-1}$ )

$C_f$  - Concentração Final ( $\text{mg.L}^{-1}$ )



Tabela 8 - Valores de Absorbância das Soluções de Paracetamol Pós Tratamento no Reator

<b>Experimentos</b>	<b>Absorbância (U.A)</b>	<b>Concentração Final (mg/L)</b>	<b>Porcentagem de Degradação (%)</b>
1	0,82	12,86	14,27
2	0,86	13,35	11,00
3	0,91	14,15	5,67
4	0,92	14,35	4,33
5	0,79	12,39	17,42
6	0,95	14,83	1,12
7	0,90	14,11	5,93
8	0,94	14,64	2,45

A Tabela 8 mostra os resultados das absorbâncias depois das soluções experimentais passarem pelo reator fotocatalítico, os experimentos foram feitos de forma sequencial. Observou-se que a porcentagem maior de degradação de fármaco foi no experimento 5 ( pH= 9, t = 2 h e sem catalisador TiO<sub>2</sub>) que obteve 17,42% e a menor conversão foi a do experimento 6 ( pH= 5, t = 2 h e sem catalisador) observou-se que em todos os experimentos, houve degradação de paracetamol. Entretanto, os experimentos em que há o catalisador TiO<sub>2</sub> demonstraram conversões maiores quando comparados aos experimentos sem catalisador.

A Tabela 9 mostra os valores de pH de cada experimento. As medições de pH também foram feitas depois que as soluções experimentais passaram pelo reator. Utilizou-se o pHmetro da marca NOVATÉCNICA, calibrado a cada início dos ensaios.

Tabela 9 - Valores de pH medidos no início e no final dos experimentos

<b>Experimentos</b>	<b>pH Inicial</b>	<b>pH Final</b>
1	9,00	7,48
2	5,00	5,71
3	9,00	8,60
4	5,00	5,53
5	9,00	8,18
6	5,00	5,07
7	9,00	8,77
8	5,00	5,42

Observou-se, na Tabela 9, que todos os valores de pH tiveram alterações em relação ao pH estipulado no planejamento experimental. Para os experimentos com pH= 9 (experimentos 1, 3, 5 e 7) houve diminuição sendo que o valor mais baixo foi de 7,48. Nos experimentos com pH= 5 (experimentos 2, 4, 6, 8) observou-se o aumento desses valores, com valor mais alto de 5,71.

A Tabela 10 apresenta o resumo do planejamento experimental, através do qual foi analisada a influência de cada parâmetro estudado nesse trabalho, a mesma foi criada com o auxílio do programa STATISTICA®.

Tabela 10 - Resumo do planejamento experimental do paracetamol no nível de confiança de 95%

<b>Fator</b>	<b>Efeito</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>T (4)</b>	<b>P</b>	<b>Limite Inferior (95%)</b>	<b>Limite Superior (95%)</b>
Média Global	7,71500	1,420000	5,43310	0,115877	-10,3278	25,75781
pH (1)	6,21500	2,840000	2,18838	0,272872	-29,8706	42,30062
Tempo (2)	6,24000	2,840000	2,19718	0,271907	-29,8456	42,32562
Catalisador (3)	2,20500	2,840000	0,77641	0,579710	-33,8806	38,29062
1 por 2	3,80500	2,840000	1,33979	0,408191	-32,2806	39,89062
1 por 3	-3,91000	2,840000	-1,37676	0,399917	-39,9956	32,17562
2 por 3	1,39500	2,840000	0,49120	0,709332	34,6906	37,48062

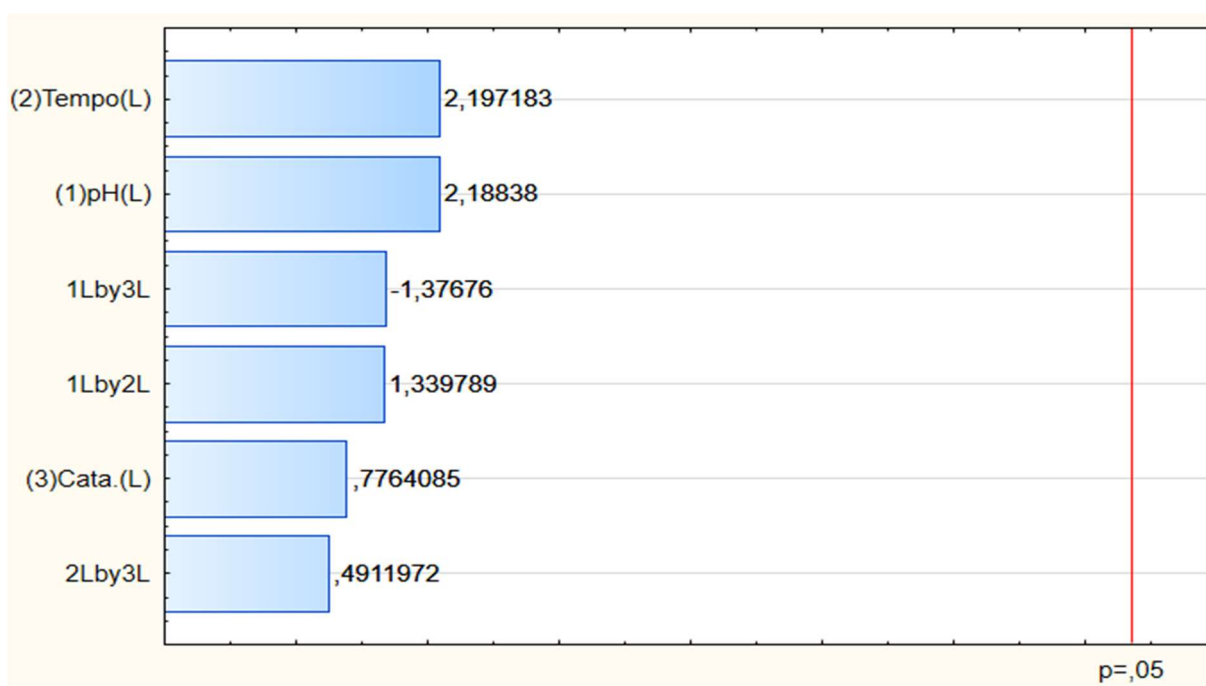
Os três efeitos estudados (pH, Tempo e Catalisador TiO<sub>2</sub>) contribuíram positivamente para a degradação do fármaco, porém todos esses foram efeitos baixos, ou seja, não tiveram significância ao nível de confiança de 95% na resposta do sistema. Contudo, pode-se fazer observações desses efeitos. O tempo e o pH foram as variáveis com efeitos maiores que o catalisador, portanto, as duas variáveis tiveram maior influência no processo de degradação.

Observou-se que a interação do tempo com o catalisador foi negativa, ou seja, não teve impacto na saída do sistema. Nota-se que a interação entre pH e tempo afetou positivamente a conversão, isso indica que mesmo com efeitos baixo, teve atuação na degradação. Quando comparados ao desvio padrão, analisa-se que o catalisador teve o valor menor, ao contrário do pH e tempo que tiveram valores superiores ao desvio, ou seja, confirma os efeitos de pH e tempo.

Os parâmetros de p e T(4) indicam quais das variáveis de fato impactaram na degradação do fármaco. De acordo com Rocha (2018), para um nível de confiança de 95% valores de p acima de 0,05 e de T(4) abaixo de 2,776 são valores não significativos na degradação, pelo erro ser muito alto. Portanto, nota-se que as variáveis estão com valores de erros altos.

Uma das formas de avaliar graficamente as interações das variáveis na resposta de saída do sistema foi gerando o diagrama de Pareto para um nível de confiança de 95% .

Figura 9 - Diagrama de Pareto para as Variáveis Estudadas



O diagrama mostrou a sequência das variáveis que influenciaram na degradação, contudo, confirma que para um nível de confiança de 95% as variáveis não foram significativas, ou seja, elas não representaram alterações reais no processo de degradação. Como também, observou-se que as interações entre as variáveis tiveram atuações baixas no final do processo. Contudo, observa-se no diagrama que o tempo e o pH tiveram impacto maior que o catalisador, sendo assim as duas variáveis afetaram a degradação, mesmo com pouco efeito, de acordo como foi comparado na Tabela 9, anteriormente analisada.

### 4.3 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS PARA A DEGRADAÇÃO DO PARACETAMOL

Apesar das condições adotadas nas quais as variáveis não apresentaram significância, algumas considerações são relevantes nas análises dos resultados, pois mostraram efeitos na degradação do paracetamol, como vistos nas variáveis pH e tempo.

#### 4.3.1 Avaliação do efeito do tempo no processo de degradação do paracetamol

Nota-se que os ensaios com o tempo de duas horas (ensaios 1, 2, 5) foram os que tiveram degradação elevada de fármaco, ou seja, quanto mais tempo no processo maior a degradação do paracetamol, efeito similar foi encontrado por Rocha (2018) quando avaliou o estudo da degradação de ibuprofeno e paracetamol. De acordo com o diagrama de Pareto, o tempo foi a primeira variável que teve efeito na degradação.

Katsumata et al. (2014) em seus estudos com tratamento de água contaminada com fármacos explicaram que a diminuição da concentração de paracetamol foi devido a fotólise em um sistema batelada exposto a radiação monocromática, resultado similar foi encontrado ao analisar o experimento 5 que obteve a maior conversão dentre o planejamento que não havia a presença do catalisador.

Os ensaios 1 e 2 mostraram altas conversões, percebe-se a atividade fotocatalítica do catalisador nesses dois casos, ajudando na adsorção do fármaco em sua superfície, o que teoricamente foi viável, uma vez que houve o mecanismo direto da fotocatalise. (NERIS, 2014)

O recipiente usado no reator fotocatalítico favoreceu o processo de degradação nos experimentos com maior tempo de exposição, uma vez que a emissão de radiação foi em uma área maior de solução aquosa contendo o fármaco, conseqüentemente, aumentado o processo de fotólise e ativação das esferas contendo o catalisador.

A lâmpada UV de 36 W utilizada no reator fotocatalítico emitia radiação na faixa de comprimento de onda de 254 nm, isso ajudou no processo da fotólise e no processo de fotocatalise, pois resultados com tempo de 2 h mostraram coerência, pois tiveram mais intensidade de radiação tanto na solução aquosa com a presença de TiO<sub>2</sub> quanto no experimento que não havia o catalisador. (BARROS, 2014)

### 4.3.2 Avaliação do efeito pH no processo de degradação do paracetamol

No diagrama de Pareto observou-se que o pH foi a segunda variável que teve efeito na degradação. Esse resultado foi similar aos estudos de mineralização do fármaco paracetamol em matrizes aquosas pelo processo de fotocatalise (DANTAS et al., 2015) que mostrou o pH como a variável que apresentou maior efeito.

O pH da solução pode afetar diretamente o desempenho do tratamento oxidativo, atuando nas alterações da propriedade do fármaco ou atuando na etapa da interação entre o fármaco e o catalisador. (BARROS, 2014) Na tabela 9, observou-se que o planejamento com pH= 9 sofreu alteração depois de passado pelo processo, isso ocorre porque em pH inferior a 9,5 as moléculas de paracetamol são gradativamente transformadas em sua forma molecular, que é eletricamente neutra, ou seja, nesse caso o pH alterou porque procurava estabilizar-se como uma solução neutra.

A variação do pH nas soluções foi similar aos processos de estabilização e resistência a alteração, fatores que envolvem a formação de solução tampão. Os resultados obtidos nesse trabalho são semelhantes aos resultados de Barros (2014), observou-se que ao final do processo o pH estabilizou-se na região de 7 a 8.

O paracetamol possui um  $pK_a = 9,5$ , ou seja, o processo de oxidação será melhor em soluções de meio ácido, sendo assim, o experimento 2 foi o único que tinha o pH ácido, ou seja, o pH da solução atuou na degradação. Os outros dois experimentos que obtiveram porcentagem alta de degradação estavam com pH inicialmente igual 9, isto é, a solução procurou estabilizar-se.

Os experimentos 1 e 5, nos quais o pH da solução foi 9, apresentaram maiores valores de conversão, porém o pH sofreu alteração porque estava se estabilizando e não atuando na degradação do fármaco. A formação de solução tampão pode estar relacionada com as reações de substâncias que se formaram na degradação durante o processo. A formação de ácidos fracos e moderados estava em quantidade suficiente para reagir com seus conjugados e, conseqüentemente, formou-se uma solução neutra. (BARROS, 2014)

De acordo com França (2011), que estudou degradação de paracetamol usando fotocatalise heterogênea, em pHs básicos espera-se que a degradação seja maior, uma vez que nessa faixa a interação entre catalisador  $TiO_2$  e o fármaco devem ser facilitadas, sendo assim, uma explicação para os experimentos 1 e 5 que favoreceram a degradação.

### 4.3.3 Avaliação do efeito do catalisador (esferas contendo TiO<sub>2</sub>) no processo de degradação do paracetamol.

Apesar da pouca influência do catalisador observou-se que os experimentos (1 e 2) nos quais estavam as esferas em suspensão, obtiveram alta porcentagem de degradação em relação aos outros experimentos, o catalisador foi satisfatório nesses ensaios, o que era esperado uma vez que a adsorção entre moléculas de paracetamol é facilmente agregada ao catalisador.

Estudos feitos por Rabhi et al. (2017) que analisaram a degradação por fotólise com catalisadores e seus efeitos químicos mostraram que soluções contendo o catalisador aumentavam a taxa de reação, sendo que a fotólise correspondia a uma parcela de cerca de 4% no processo de degradação. O que é visto nos experimentos 1 e 2, pois a emissão de UV favoreceu a ativação do dióxido de titânio, conseqüentemente, aumentou a porcentagem da degradação do fármaco.

Observa-se que os outros experimentos contendo as esferas obtiveram degradação baixa de fármaco. Candido (2016) em seu estudo sobre remoção de ibuprofeno por fotocatalise, onde analisou também a otimização do catalisador TiO<sub>2</sub>, afirmou que há saturação na superfície do catalisador, ou seja, pode ser uma explicação para as baixas conversões nos experimentos 3 e 4, nos quais o fármaco não conseguiu aderir à superfície do catalisador.

As esferas em suspensão foram obtidas através de outro trabalho de conclusão de curso que ainda estava em análise, isso pode ser o fator principal para explicar baixas degradações nos experimentos. Mesmo sendo preparado conforme a metodologia proposta, não se pode ter informações precisa da ativação da fase fotocatalítica (anatase).

A Tabela 11 mostra autores que usaram o processo de fotocatalise na degradação de fármacos e estudaram a impregnação de TiO<sub>2</sub> em diferentes superfícies de contatos.

Tabela 11 - Referências que utilizaram o semicondutor dióxido de titânio imobilizados para observar a degradação de fármacos

<b>Autores</b>	<b>Concentrações de TiO<sub>2</sub></b>	<b>Porcentagem Máxima de Degradação de Fármaco</b>	<b>Tempo de Exposição</b>
CRUZ, 2012	2 g. L <sup>-1</sup> Imobilizados em Solução de Alginato	70%	1 hora
LOGUINI; MENEZES, 2017	2 g. L <sup>-1</sup> Imobilizados em Solução de Alginato	78,35%	1 hora
BARROS, 2014	2 g. L <sup>-1</sup> Imobilizados em PET (politereftalo de etileno)	76,9%	1 hora

Observa-se que os dois primeiros autores usaram esferas com as mesmas concentrações de TiO<sub>2</sub> e obtiveram conversões na faixa de 70%, portanto, comparando os resultados obtidos nesse trabalho com a literatura, não foram possíveis maiores porcentagens de degradação usando as esferas de metodologia proposta no presente estudo.



## 5 CONCLUSÃO

Embora o modelo selecionado pelo planejamento experimental não tenha sido significativo ao nível de confiança escolhido, o processo de fotodegradação foi visto nos resultados obtidos através desses experimentos.

Observou-se que o tempo foi a variável que teve maior influência na degradação do paracetamol, nos resultados com maior tempo de exposição as emissões de UV mostraram porcentagens de degradação maiores.

O pH se comportou como esperado, pois em meio ácido facilitou a interação do catalisador com o fármaco e ,em meio básico, estabilizava-se como uma solução tampão neutra. Porém, em apenas um experimento foi observado a ação do meio ácido.

Mesmo seguindo uma metodologia precisa, as esferas contendo catalisador não obtiveram degradações expressivas comparadas a literatura. Contudo, em dois experimentos observou-se a interação das esferas imobilizadas com dióxido de titânio e o paracetamol, de acordo com os valores de porcentagem de degradação.

Portanto, o processo de degradação do fármaco paracetamol foi observado nesse estudo através da degradação fotoquímica, seja por meio da fotocatalise heterogênea ou pela fotólise.

## 6 PERSPECTIVAS

Com o propósito de melhorar os estudos de degradação de fármaco por meio da fotocatalise heterogênea tem-se como perspectivas:

- Estudar os efeitos do pH somente em meio ácido;
- Utilizar a mesma geometria do reator para comparar o tempo de processo da fotólise;
- Colocar as esferas contendo o dióxido de titânio em um suporte, para aumentar a área de contato com o meio reacional;
- Combinar peróxido de hidrogênio com o processo de fotocatalise heterogênea, para fazer as comparações de degradação de fármaco .

## REFERÊNCIAS

ALVAREZ, L. D. G., ARAÚJO, R. T., NASCIMENTO, L. X. Contaminantes Orgânicos Emergentes: Impactos e Soluções para Saúde Humana e no Meio Ambiente. **RECYT**. v. 17, n. 24, p. 28-34. 2015. Disponível em: <[semanticscholar.org/80a7db58112f708.pdf](http://semanticscholar.org/80a7db58112f708.pdf)>. Acesso: 22 out. 2018.

AMÉRICO, J. H. P., TORRES, N. H., AMÉRICO, G. H. P., CARVALHO, S. L. Ocorrência, Destino e Potenciais Impactos dos Fármacos No Ambiente. **SaBios: Revista Saúde e Biologia**. v.8, n. 2, p. 59 – 72. 2013.

AMORIM, Valeria Olieveira. **Projeto E Montagem De Reator Fotoquímico, Com Controle De Temperatura E Estudo Da Toxicidade De Efluentes Tratados**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) Escola Superior de Tecnologia - Universidade do Estado do Amazonas. Manaus. 2016.

ANDRADE, Fabrício Vieira de. **Tecnologias Alternativas para Remoção de Contaminantes Aquáticos Emergente em Meio Aquoso**. 2015. Tese (Doutorado em Ciências Químicas) – Universidade de Minas Gerais. Minas Gerais. 2015.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. Remoção De Fármacos E Desreguladores Endócrinos Em Estações De Tratamento De Esgoto: Revisão Da Literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Minas Gerais, v. 18, n. 3, p. 5-9, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/esa/v18n3/1413-4152-esa-18-03-00187.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2018.

AQUINO, S.B., BORGESA, S.S., XAVIER, L.P.S., SILVA, A.C. Imobilização De Dióxido de Titânio Em Diferentes Materiais Suporte Para O Emprego Em Fotocatálise Heterogênea. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química., v. XY, n. 00, p. 1-9, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v39n7/0100-4042-qn-39-07-0836.pdf>>. Acesso em: 02 set. 2018.

BAPTISTUCCI, Cíntia Bardauil. **Degradação do antibiótico Ciprofloxacina Em Solução Aquosa Por Meio de Processo Oxidativo Avançado Baseado Em Ozônio**. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade De São Paulo. São Paulo. 2012.

BARROS, A. L. **Estudo da Degradação de Fármacos em Meio Aquoso Por Processo Oxidativos Avançados**. 2014. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Ceará. Fortaleza. 2014.

BERTOLDI, Crislaine Fabiana. **Fotodegradação do Contaminante Emergente 2-(TIOCIANOMETILTIO)BENZOATIAZOL (TCMTB) Por Meio de Fotólise Direta.** 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2017.

BILA, Daniele Maia, DEZOTTI, Márcia. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova.** Sociedade Brasileira de Química. v. 26, p. 523- 530, 2003. Disponível em: <scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0100-40422003000400015>. Acesso em: 15 ago. 2015

BOERY, Mirela Nagib. **Nano Estrutura de Dióxido de Titânio, Controle do Tamanho Cristalitos e Teor das Fases Polimórficas.** 2011. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Estadual de Campinas. Campinas. 2011.

CALDAS, Weber. “Overdose” de Farmácias. **ESBrasil**, Espírito Santo, 08 abr. 2018. Revista Do Espírito Santo, Negócios em Alto Nível.

CANDIDO, João Paulo. **Remoção de Ibuprofeno por Fotocatálise Heterogênea e Avaliação Ecotoxicológica de Possíveis Subprodutos.** 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências em Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Itajubá. Minas Gerais. 2016.

CASTRO, Pedro Luíz Pereira. **Farmacocinética do Paracetamol.** 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. Porto. 2014. f. 10-17

CICOTTI, Larissa. **Preparação de Catalisadores Magnéticos para Aplicação em Fotocatálise Heterogênea e Ozonização Catalítica Heterogênea de Poluentes Emergentes.** 2014. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade de São Paulo. São Paulo. 2014.

CLAUSEN, Débora Nobile, TAKASHIMA, Keiko. Efeitos Dos Parâmetros Operacionais Na Fotodegradação Do Azo Corante Na Interface Dióxido De Titânio/Água. **Química Nova.** Sociedade Brasileira de Química. v. 30, n. 8, p. 1896-1899. 2007. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-0422007000800019&script=sci\_abstract&tlng=pt> . Acesso em 02 de set. 2018.

COLAÇO, R. ZAMORA, P. G. P., GOMES, E. C. Poluição por Resíduos Contendo Compostos Farmaceuticamente Ativos: Aspectos Ambientais, Geração a Partir dos Esgostos Domésticos e a Situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 4, p.539548, 2014. Disponível em: <[rvib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/view/2906/1623](http://rvib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/2906/1623)> Acesso em: 08 dez. 2019

CULPI, T. A. PASQUALIM, M. T., FIN, D. G. B. Importância de Parâmetros de Controle na Elaboração de Micropartículas de  $\text{Ca}^{2+}$  - Alginato. **Visão Acadêmica**. v. 11, n. 1, 2010. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/21352>> Acesso em: 11 dez 2019.

CRUZ, Lutécia Hiera da. **Estudo da Potencialidade de Processos Oxidativos Avançados na Degradação de Poluente Emergentes**. 2012. Tese (Doutorado em Química) -Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

DANTAS, B. K. F. S., ORSI, A. R., FERREIRA, I. V. L., RODRIGUES, C. C. NOBREGA, S. W. **Estudo de Mineralização do Fármaco Paracetamol em Matriz Aquosa pelo Processo Oxidativo Avançado  $\text{TiO}_2/\text{UV}$** . Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. 2015. Rio de Janeiro. Disponível em: <[abes.locaweb.com.br/XP/XP-EasyArtigos/Site/Uploads/Evento29/TrabalhosCompletoPDF/II-577.pdf](http://abes.locaweb.com.br/XP/XP-EasyArtigos/Site/Uploads/Evento29/TrabalhosCompletoPDF/II-577.pdf)>. Acesso em: 11 dez. 2019.

DOMINGUES, P. H. F., GALVÃO, T. F., ANDRADE, K. R. C., De SÁ, P. T. T., SILVA, M. T., PEREIRA, M. T. Prevalência da Automedicação na População Adulta do Brasil: Revisão Sistemática. **Revista Saúde Pública**. v. 49, n. 00, p. 36-49, 2015. Disponível em: <[www.scielo.br/pdf/rsp/v49/pt\\_0034-8910-rsp-S0034-89102015049005709.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rsp/v49/pt_0034-8910-rsp-S0034-89102015049005709.pdf)>. Acesso em: 15 jul. 2019.

FALQUETO, E., KLINGERMAN, D. C., ASSUMPÇÃO, R. F. Como Realizar O Correto Descarte De Resíduos De Medicamentos. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Temas Livres. **Ciência e Saúde Coletiva**. p. 3283-3293, 2010.

FEITOZA, João. **Preparação De Propriedade Da Solução Tampão**. 2003. 33 pgs. Trabalho de Conclusão de Curso (Técnico em Química) - Universidade Federal Do Ceará. Fortaleza, 2003.

FELTRIN, J., SARTOR, M., DE NONI JR, N. A., A. M. BERNARDIN, A. M., HOTZA, D., LABRINCHA, J. A. **Superfícies fotocatalíticas de Titânia em Substratos Cerâmicos**. v. 59, p. 620 – 632. 2013. Disponível em: <[scielo.br/pdf/ce/v59n352/20.pdf](http://scielo.br/pdf/ce/v59n352/20.pdf)> Acesso em 12 set. 2018.

FERREIRA, Ivete Vasconcelos Lopes. Fotocatálise Heterogênea com TiO<sub>2</sub> aplicado ao Tratamento de Esgoto sanitário secundário. **Engenharia Sanitária Ambiental**. v. 9, n. 4. 2004. Disponível em: <teses.usp.br/teses/disponiveis/18/18138/tde-15032006-084739/en.php>. Acesso: 02 set 2018.

FRANÇA Marcela Dias. **Degradação de Paracetamol Empregando Tecnologia Oxidativa Avançada Baseada em Fotocatálise Heterogênea Usando Irradiação Artificial e Solar**. 2011. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal Uberlândia. Minas Gerais, 2011.

GIL, E. S., GARROTE, C. F. D., CONCEIÇÃO, E. C., SANTIAGO, M. F., SOUZA, A. R. Aspectos Técnicos e Legais do Gerenciamento de Resíduos Químico-Farmacêuticos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 43, p. 19 - 29, 2007. Disponível em: <scielo.br/pdf/%0D/rbcf/v43n1/02.pdf>. Acesso em: 22 out. 2018.

GUILOSKI, Izonete Cristina. **Efeitos Bioquímicos, Genéticos, Hematológicos, Morfológicos E Reprodutivos Dos Micropoluentes Diclofenaco E Paracetamol**. 2014. Dissertação (Doutorado em Farmacologia) - Universidade do Paraná. Paraná. 2014.

IANALÍTICA. **Tratamento de Água**. 2013. Página Inicial. Disponível em:<ianalitica.com.br/analises-importantes-no-processo-de-fabricacao/tratamento-da-agua>. Acesso em: 19 de nov. de 2019.

IDE, Alessandra Hojo. **Produtos Farmacêuticos E De Higiene Pessoal No Rio Iguaçu E Seus Afluentes**. 2014. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba. 2014.

KATSUMATA, P. C., SILVA, M. P., BATISTA, A. P. S. TEIXEIRA A. C. S. C. **Degradação de Fármacos em Meio Aquoso por Meio de Fotólise e Peroxidação Fotoassistida**. 2014. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

KRAMER, Rafael Duarte. **Báçia Hidrográfica Do Alto Iguaçu: Caracterização Física E Química E Determinação De Diclofenaco, Ibuprofeno E Paracetamol**. 2012. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba. 2012.

LA ROVERE, E. L., PIERE, C. V., KINGLERMAN, D. C., BARATA, M. M. L., MALHEIROS, T. M. M. **Manual de Auditoria Ambiental para Estações de Tratamento de Esgotos Domésticos**. Rio de Janeiro. Qualitymark. 145p. 2002.

LEE, Jhon David. **Química Inorgânica não tão Concisa**. 1º edição. Editora: Edgar Bluncher, 2003.

LIMA, C. A. P., SOUSA, J. T., LIMA, G. G. C., VIEIRA, F. F. Aplicação de Radiação UV Artificial e Solar no Tratamento Fotocatalítico de Curtume. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química. v. 30, n. 5, págs. 1082 – 1087, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n5/a06v30n5>>. Acesso em: 02 set 2018.

LINS, Gustavo Aveiro. **Impactos Ambientais em Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs)**. 2010. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2010.

LONGUINI, Mariana Dallazem, MENEZES, Andrea Maciel. **Degradação de Bisfenol A por Fotocatálise Heterogênea Utilizando Dióxido de Titânio Imobilizado em Alginato**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa. 2017.

MAGALHÃES, Mauro Felipe Machado da Costa. **Remoção De Produtos Farmacêuticos Da Água Utilizando Cascas De Carvalho**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade De Trás- Os- Montes e Alto Douro, Vila Real, 2016.

MARANHO, D., RODRIGUES, D., OLIVEIRA, P. D., STOPIRTIS, S. Considerações técnicas Relevantes na Fabricação de Medicamentos Genéricos: Fatores que Afetam Dissolução e absorção do fármaco. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**. v. 35, p. 1-16, 1999. Disponível em: < [www.researchgate.net/profile/Silvia\\_Storpiertis/publication/286605551\\_Biopharmaceutical\\_considerations\\_in\\_the\\_manufacturing\\_of\\_generic\\_drug\\_products\\_Aspects\\_related\\_to\\_drug\\_dissolution\\_and\\_absorption/links/56e2d47108ae387a2483a174.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Silvia_Storpiertis/publication/286605551_Biopharmaceutical_considerations_in_the_manufacturing_of_generic_drug_products_Aspects_related_to_drug_dissolution_and_absorption/links/56e2d47108ae387a2483a174.pdf)>. Acesso em: 15 ago. 2018.

MERG, J. C., ROSSET, F., PENHA, F. G., PERGHER, S. B. C. Incorporação de Dióxido de Titânio em Zeólitas para Emprego Fotocatálise Heterogênea. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química. v. 33, n. 7, p. 1525 – 1528. 2010. Disponível em: < <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/72912/000791336.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 10 dez. 2019.

MIRANDA, A., CIRANI, C.B.S. Parceria De Uma Indústria Farmacêutica Nacional Com Uma Rede Varejista De Drogarias Na Orientação De Descarte De Medicamentos E Suas Embalagens: Uma Proposta Sustentável. **Simpósio Internacional de Gestão de Projetos, Inovação e Sustentabilidade**. São Paulo. Disponível em:

<[singep.org.br/4singep/resultado/472.pdf](http://singep.org.br/4singep/resultado/472.pdf)> Acesso:14 ago. de 2018.

MORAIS, Josmaria Lopes. **Estudo Da Potencialidade De Processos Oxidativos Avançados, Isolados E Integrados Com Processos Biológicos Tradicionais, Para Tratamento De Chorume De Aterro Sanitário.** 2005. Tese (Doutorado em Engenharia Sanitária) - Universidade Federal Do Paraná. Curitiba. 2005

NERIS, Alex Meireles. **Atividade Fotocatalítica do TiO<sub>2</sub> e do Sistema de core-shell CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@TiO<sub>2</sub> Obtidos pelo método Pechini modificado.** 2014. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa. Paraíba. 2014.

NOGUEIRA, R. F. P., BAUTITZ, I. R., TROVÓ, A. G., MELO, S. A. S. Degradação de Fármacos Residuais por Processos Oxidativos Avançados. **Química Nova.** Sociedade Brasileira de Química, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

NOGUEIRA, Raquel., JARDIM, Wilson. A Fotocálise Heterogênea E Sua Aplicação Ambiental. **Química Nova.** Sociedade Brasileira de Química. v. 21, p. 69-75. 1997. Disponível em: <[repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/100477/1/2-s2.0-0002646271.pdf](http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/100477/1/2-s2.0-0002646271.pdf)>. Acesso em 02 de set. 2018.

OKUSE, Jaime William, FUKURO, Izabelli Yumi. **Degradação do Azul de Metileno por Catálise Heterogênea utilizando Zn como Catalisador.** Trabalho de Conclusão de Curso (Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa, 2018.

OLIVEIRA, Felipe de. **Remoção de Paracetamol em Solução Aquosa via Processos Oxidativos Avançados (Fenton e Foto-Fenton).** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) -Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul. 2016.

RABHI, S. BELKACEMI, H. LAHOUZI, N. DEJALBELKHIR, F., MOUSSI, N., BENHAMMOUCE, D., AIT BRAHEM, L. Photodegradation study of salicylic acid by TiO<sub>2</sub> and synthesized TiO<sub>2</sub>-Cu. v. 5, n.4. **Algerian Journal of Engineering Research.** Disponível em: <[ajer.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2019/01/AJER-04-03-2018.pdf](http://ajer.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2019/01/AJER-04-03-2018.pdf)>. Acesso em: 15 nov. 2019.

ROCHA, Kevin Lucas Silva. **Estudo de Fotodegradação Dos Fármacos Ibuprofeno e Acetaminofeno em Reator Fotoquímico e Ensaio de Toxicidade frente a *Artemia Salina*.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do Amazonas. Manaus, 2018.



ROCHETTO, U. L. **Degradação De Compostos Orgânicos Voláteis Em Fase Gasosa Por Fotocatálise Heterogênea Com Tio<sub>2</sub>/UV**. 2012. Tese (Mestrado Engenharia Química) - Universidade Estadual De Campinas, São Paulo, 2012.

RODRIGUES, Amanda Gonçalves. **Avaliação Da Influência Da Matéria Orgânica Na Fotólise De Compostos Desreguladores Endócrinos**. 2017. Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2017.

RODRIGUES, Fernanda Margarida Silva Cardoso. **Estudos dos Efeitos de Paracetamol em Parâmetros Reprodutivos e Comportamentais de *Daphnia magna***. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2010.

SANTOS, M. J., RUIZ, M. M., PONTES, F. L. D., LIMA, C. P. **Micropoluentes Emergentes em Água – O Desafio na Remoção do Hormônio 17  $\alpha$  – Ethinilestradiol**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Ciências Farmacêuticas) – Centro Universitário Autônomo no Brasil. Paraná. 2018.

SCHIMAL, Martin. **Cinética e Reatores: Aplicação em Engenharia Química**. 1<sup>o</sup> Edição. Rio de Janeiro. Editora: Synergia. 2010.

SILVA, Juliana Polloni. **Uso Do Poli (Tereftalato De Etileno) No Pós-Tratamento De Água Para A Remoção De Fármacos Residuais**. 2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São Paulo, 2013.

SILVA, Weberson Pereira da. **Determinação Simultânea de Propifenazona, Paracetamol e Cafeína Utilizando Eletrodo de Diamante Dopado com Boro**. 2017. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia. Minas Gerais, 2017.

SODRÉ, F. F. **Interferentes Endócrinos como Contaminantes Emergentes: Uma Questão Pública**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Universidade de Brasília. Brasília. 2012.

SPERLING, Marco Von. **Princípios de Tratamento Biológico de Águas Residuárias**. 2<sup>o</sup> Edição. Minas Gerais, Editora UFMG, 2016.

SPINA, Glauco Antônio. Logística Reversa do Pós-Venda de Medicamentos: **Uma Análise da Política Nacional de Resíduos Sólidos no Varejo Farmacêutico na Cidade de São Paulo**. 2015 Dissertação (Mestrado Profissional em Administração) – Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2015.

TAMBOSI, J.L., YAMANAKA, L.Y., JOSÉ, H.J., MOREIRA, R.F.P.M., SCHRODER, H.F. Recent Search Data on Their Movement of Pharmaceuticals from Sewage Treatment Plants (STP). **Química nova**. Sociedade Brasileira de Química. v. 33, n. 2, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422010000200032&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422010000200032&script=sci_arttext)>. Acesso em: 11 nov. 2019.

TEIXEIRA, Cláudia Poli Almeida, JARDIM, Wilson. **Processos Oxidativos Avançados Conceitos Teóricos**. Caderno Temático, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP. 2004.

VARGAS, M., GADELHA, C. A. G., COSTA, L. S., MALDONADO, J. Inovação Na Indústria Química E Biotecnológica Em Saúde: Em Busca De Uma Agenda Virtuosa. **Revista Saúde Pública**. v.46, p.37-40, 2012. Disponível em: <[www.scielo.org/scielo.php?pid=S0034-89102012000700006&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0034-89102012000700006&script=sci_arttext&tlng=en)>. Acesso em: 22 out. 2018.

VINCENTE, Gustavo Lourenço. **Desenvolvimento E Validação De Um Método Analítico Para Determinação Do Uso De Fármacos Diclofenaco, Nimesulida E Paracetamol Em Águas Superficiais Da Cidade De São Carlos-SP**. 2011. Tese (Mestrado em Química Analítica) -Universidade De São Carlos. São Carlos. 2011.

WANNMACHER, Lenita. Conduas Baseadas em Evidências Sobre Medicamentos Utilizados em Atenção Primária à Saúde. **Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica**. v. 1, n. 1, p. 1-8, 2012. Disponível em: <<https://www.paho.org/bra/index.php>>. Acesso em: 15 jul. 2019.

ZIOLLI, Roberta, JARDIM, Wilson. Mecanismo de Fotodegradação de Compostos Orgânicos Catalisada por TiO<sub>2</sub>. **Química Nova**. Sociedade Brasileira de Química. Disponível em:<[scielo.br/scielo.php?pid=S010040421998000300013&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010040421998000300013&script=sci_abstract&tlng=es)>. Acesso em 02 de set. 2018.

