

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
TECNOLOGIA EM GESTÃO AMBIENTAL**

SANDRO LUIS GAUTO SANTA CRUZ

**ESTUDO DE DEGRADAÇÃO DA TETRACICLINA EM ÁGUA E
ESGOTO EMPREGANDO FOTÓLISE DIRETA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MEDIANEIRA

2017

SANDRO LUIS GAUTO SANTA CRUZ

**ESTUDO DE DEGRADAÇÃO DA TETRACICLINA EM ÁGUA E
ESGOTO EMPREGANDO FOTÓLISE DIRETA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Tecnólogo em
Gestão Ambiental, da Universidade
Tecnológica Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Ismael L. Costa Jr.

Co-orientadora: Poliana Paula Quitaiski

MEDIANEIRA

2017



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Medianeira
Diretoria de Graduação e Educação Profissional
Coordenação do Curso Superior de Tecnologia em
Gestão Ambiental



TERMO DE APROVAÇÃO

ESTUDO DE DEGRADAÇÃO DA TETRACICLINA EM ÁGUA E ESGOTO EMPREGANDO FOTÓLISE DIRETA

por

SANDRO LUIS GAUTO SANTA CRUZ

Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) foi apresentado em 13 de junho de 2017 como requisito parcial para a obtenção do título de Tecnólogo no Curso Superior de Tecnologia em Gestão Ambiental da Universidade Tecnológica Federal do Paraná Câmpus Medianeira. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo nominados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho Aprovado.

Prof. Dr. Ismael Laurindo Costa Junior
UTFPR-Câmpus Medianeira
(Orientador)

Poliana Paula Quitaiski
UTFPR-Câmpus Medianeira
(Co-orientador)

Profa. Me. Juliane Maria Bergamin
Bocardi
Membro titular

Prof. Me. Henry C. A. D. N. T de M.
Brandão
Membro titular

- O Termo de Aprovação assinado encontra-se na Coordenação do Curso –

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela saúde e por sempre me guiar nos momentos de decisão ao longo da minha trajetória e pela força concedida nos momentos difíceis.

Ao meu orientador Prof. Dr. Ismael L. C. Junior e à minha co-orientadora Poliana Paula Quitaiski pela oportunidade de realizar esse trabalho, pela confiança, paciência, correções e grandes ensinamentos.

A minha família, em especial meus pais Francisco e Rosa por todos os esforços realizados para a minha formação, por sempre me incentivarem e guiarem o meu caminho e ao meu irmão Luis Carlos, pelo companheirismo e inspiração. Também agradeço à minha namorada Fabiana, por todas as palavras de apoio e incentivo.

A todos os meus amigos e colegas, pelos grandes momentos que compartilhamos, pela amizade, pela ajuda nos momentos difíceis, pela alegria, confiança e por tudo o que vivemos. A todos os meus colegas do Centro Acadêmico de Gestão Ambiental. Agradeço também a Amanda Reginatto, que me auxiliou em algumas análises referentes à pesquisa.

A coordenadora do curso Larissa C. Sabbi e aos professores Ismael L. Costa Jr. e Fábio Orssatto que sempre me incentivaram e foram fonte de inspiração pra meu crescimento durante o curso.

A Universidade Tecnológica Federal do Paraná, campus Medianeira, ao corpo docente de Tecnologia em Gestão Ambiental e demais funcionários, por toda a ajuda, aprendizado e por terem proporcionado a minha formação acadêmica.

Enfim, a todos os que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho e para a minha formação acadêmica.

RESUMO

SANTA CRUZ, Sandro Luis Gauto. **Estudo de Degradação da Tetraciclina em Água e Efluente Empregando Fotólise Direta**. 49p. Trabalho De Conclusão De Curso Em Tecnologia Em Gestão Ambiental - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2017.

Poluentes emergentes são compostos químicos, oriundos de uma variedade de produtos comerciais e que podem ser encontrados em matrizes ambientais e biológicas. Geralmente não são monitorados por não possuir regulamentação legal em relação ao seu descarte e presença no ambiente embora apresentem potencial risco a saúde humana e dos ecossistemas. Nesta categoria de micropoluentes, cabe destacar as substâncias farmacêuticas. Como os antibióticos residuais apresentam seu principal efeito sobre a resistência bacteriana, conforme vêm sendo reportado em estudos em água, esgoto e sedimentos, faz-se necessária a investigação de mecanismos de degradação como a radiação solar e o emprego da fotólise artificial como alternativa de tratamento avançado. Nesta pesquisa foi estudada a degradação da tetraciclina mediante ao emprego de uma fonte artificial de irradiação por fotólise direta. Foram realizados ensaios de degradação empregando um reator de bancada com capacidade para 100 mL equipado com fonte artificial de radiação composta por uma lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão (254 nm). As soluções aquosas foram preparadas em água ultrapura e esgoto tratado. As variáveis pH e concentração inicial estabelecidas nos ensaios foram previamente otimizadas empregando delineamento experimental. As determinações analíticas foram realizadas em espectrofotômetro UV-VIS duplo feixe. Os dados experimentais foram ajustados a modelos cinéticos a fim de obter as taxas de reação e o tempo de meia-vida nas condições estudadas. A otimização indicou a concentração de 5 mg L⁻¹ e o pH 10 como mais adequados, sendo estes utilizados em todas as etapas posteriores. Foi observada maior degradação em matrizes complexas como esgoto e águas superficiais, indicando que a persistência depende também de espécies dissolvidas capazes de fazerem parte dos mecanismos de degradação. A cinética que aparentemente descreve a fototransformação dos compostos nas condições estudadas foi a de pseudo-primeira ordem. Os resultados apontam aplicação da fotólise direta como promissora para a degradação da tetraciclina em soluções aquosas contaminadas. Contudo, a literatura atual tem indicado a predominância de mecanismos de substituição no composto original em detrimento à clivagem ou mineralização completa, o que não assegura inativação dos microcontaminantes, visto que os compostos formados ainda podem apresentar efeito ecotoxicológico.

Palavras-chaves: Antibióticos. Resistência bacteriana. Tetraciclina. Fotólise artificial.

ABSTRACT

SANTA CRUZ, Sandro Luis Gauto. **Study of Degradation of Tetracycline in Water and Wastewater Using Direct Photolysis**. 49p. Trabalho De Conclusão De Curso Em Tecnologia Em Gestão Ambiental - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2017.

Emerging pollutants are chemical compounds from a variety of commercial products that can be found in environmental and biological matrices. They are generally not monitored because they have no legal regulations regarding their disposal and presence in the environment, have a potential risk to human health and ecosystems. In this category of micropollutants, it is worth mentioning the pharmaceutical substances. As residual antibiotics have their main effect on bacterial resistance, as they have been reported in studies on water, sewage and sediments, it is necessary to investigate degradation mechanisms such as solar radiation and the use of artificial photolysis as an alternative to advanced treatment. In this research, the degradation of tetracycline was studied using an artificial source of irradiation by direct photolysis. Degradation tests were performed using a 100 mL capacity bench reactor equipped with an artificial radiation source composed of a high pressure mercury vapor lamp (254 nm). Aqueous solutions were prepared in distilled water and treated sewage. The variables pH and initial concentration established in the tests were previously optimized using experimental design. The analytical determinations were performed in a UV-VIS spectrophotometer. The experimental data were adjusted to kinetic models to obtain the reaction rates and the half-life in the studied conditions. The optimization indicated the concentration of 5 mg L⁻¹ and pH 10 as more suitable, being used in all subsequent stages. Further degradation was observed in complex matrices such as sewage and surface waters, indicating that the persistence also depends on dissolved species capable of being part of the degradation mechanisms. The kinetics that apparently describes the phototransformation of the compounds under the studied conditions was that of pseudo-first order. The results indicate the application of direct photolysis as promising for the degradation of tetracycline in contaminated aqueous solutions. However, current literature has indicated the predominance of substitution mechanisms in the original compound in detriment of complete cleavage or mineralization, which does not ensure inactivation of microcontaminants, since the compounds formed may still have an ecotoxicological effect.

Keywords: Antibiotics. Bacterial resistance. Tetracycline. Artificial photolysis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Principais possíveis rotas de fármacos no meio ambiente.	14
FIGURA 2 - Estrutural molecular da tetraciclina.....	20
FIGURA 3- Espectrofotômetro de duplo feixe.	23
FIGURA 4 - Sistema utilizado para fotólise artificial.....	24
FIGURA 5 - Espectros de absorção UV em solução aquosa na concentração de 5 mg L ⁻¹ de Tetraciclina.....	28
FIGURA 6 - Absorbâncias dos analíticos em solução aquosa no comprimento de onda máximo em diferentes pH. a) 272nm, b) 357nm.	30
FIGURA 7 - Percentual de degradação da Tetraciclina (TC) empregando delineamento 2 ² com pontos centrais para otimização da fotólise.	31
FIGURA 8 - (a) Superfície de respostas (b) Gráfico de Contornos para otimização das variáveis pH e concentração na degradação da Tetraciclina (TC).	33
FIGURA 9 - Condição otimizada de pH e concentração para Tetraciclina (TC) preditas pela função desirability.	34
FIGURA 10 - Remoção da Tetraciclina (TC), em solução aquosa 5 mg L ⁻¹ empregando fotólise artificial. a) pH 7, b) pH 10.	35
FIGURA 11 - Remoção da Tetraciclina (TC), em esgoto a 5 mg L ⁻¹ empregando fotólise artificial. a) pH 7, b) pH 10.	37
FIGURA 12 – Produtos de Fotodegradação da tetraciclina reportados na literatura.	38
FIGURA 13- Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Pseudo-primeira ordem e Pseudo-segunda ordem para a tetraciclina (TC). a) Irradiação artificial em água pH 7. b) Irradiação artificial em água em pH 10.	39
FIGURA 14 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Pseudo-primeira ordem e Pseudo-segunda ordem para tetraciclina (TC). a) Irradiação artificial em esgoto pH 7. b) Irradiação artificial em esgoto pH 10.....	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Concentrações médias detectados em ambientes aquáticos.....	15
TABELA 2 - Ensaios empregando delineamento 2 ² com pontos centrais	25
TABELA 3 - Identificação do local de coleta da amostra de esgoto	25
TABELA 4 - Equações dos ajustes lineares de absorvância (A) em função da concentração de Tetraciclina (TC) em diferentes valores de pH.....	29
TABELA 5- Matriz do delineamento 2 ² com pontos centrais para estudo das variáveis pH, e concentração sobre a percentagem de degradação da TC	31
TABELA 6 - Análise de variância do ajuste dos dados experimentais e equações preditas pelo modelo quadrático para o estudo do efeito da concentração e pH sobre a fotólise da tetraciclina (TC).....	32
TABELA 7 - Dados cinéticos para a fotólise das soluções de tetraciclina com concentração inicial de 5 mg L ⁻¹	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
3.1 POLUENTES EMERGENTES	12
3.1.1 Fármacos como Poluentes Emergentes	12
3.1.2 Introdução de Fármacos no Meio Ambiente	13
3.2 EFEITOS DOS COMPOSTOS FARMACÊUTICOS NO MEIO AMBIENTE.....	16
3.2.1 Resistência Bacteriana	17
3.3 ANTIBIÓTICOS.....	19
3.3.1 Tetraciclina.....	19
3.4 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POA)	21
3.4.1 Fotólise	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1 ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DA FOTÓLISE DIRETA	23
4.1.1 Padrões e Soluções.....	23
4.1.2 Avaliação Espectrofotométrica da Tetraciclina	23
4.1.3 Otimização das Condições de Degradação por Fotólise Direta	24
4.1.4 Estudo Cinético de Degradação da Tetraciclina em Água e Esgoto	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5.1 AVALIAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA	28
5.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FOTODEGRADAÇÃO EMPREGANDO 2 ² COM PONTOS CENTRAIS.....	30
5.3 ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO POR FOTÓLISE DIRETA.....	34
6 CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

1 INTRODUÇÃO

Em decorrência do crescimento da população mundial o consumo de medicamentos tem aumentado de forma significativa. Com isso o monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente vem ganhando interesse, nos últimos anos, pois são encontrados em efluente de estação de tratamento de esgoto e de águas para abastecimento da população.

A principal entrada destes microcontaminantes no meio ambiente decorre da sua aplicação na medicina humana e veterinária, onde após uma fração é metabolizada e uma parcela significativa é excretada. Os fármacos são desenvolvidos para serem altamente resistentes, para alcançar o seu objetivo terapêutico, mantendo as suas propriedades químicas intactas ao serem eliminados. Assim, as partes eliminadas pelas fezes e urinas podem resistir por um longo tempo no meio ambiente pela interação com matrizes ambientais (BILA; DEZOTTI, 2003).

Um dos grupos dos fármacos residuais que merecem atenção é o dos antibióticos. Atualmente na literatura este grupo vem ganhando destaque pelo seu potencial efeito no desenvolvimento de bactérias resistentes no meio ambiente. Dentre estes a tetraciclina é utilizada largamente na medicina veterinária, o que também se configura uma rota de dispersão que perpassa a cadeia produtiva do agronegócio como a suinocultura e a avicultura (BILA; DEZOTTI, 2003).

Tendo em vista a aplicação da tetraciclina e sua ocorrência em matrizes ambientais, relacionada à resistência bacteriana, são necessários estudos de monitoramento e a avaliação de sua degradabilidade frente aos processos e técnicas consolidadas de tratamento.

Considerando a inovação quanto à abordagem do tema microcontaminantes emergentes na atualidade, as diversas lacunas a serem preenchidas, bem como a crescente preocupação clínica quanto a ocorrência de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos convencionais, estudos de degradação de micropoluentes são muito importantes para a prospecção ambiental.

A eliminação destas substâncias, mesmo após o tratamento convencional, pode favorecer a uma menor exposição destes organismos no ecossistema aquático, e com isso reduzir os índices de infecções resistentes.

A escolha da tetraciclina baseia-se na sua ampla utilização nas atividades agropecuárias e com isso maiores possibilidades de exposição à biota quando descartada junto aos dejetos e excretas animais.

As técnicas avançadas destinadas a tratamentos específicos ou a contaminantes persistentes apresentam alto custo de implantação e operação. A seleção da fotólise como metodologia de tratamento é baseada na simplicidade do aparato necessário e na viabilidade financeira quando comparada com outros processos, mais eficientes, contudo mais onerosos. Além disso, a avaliação da degradabilidade frente à fotólise natural por insolação torna possível a utilização de uma fonte renovável de energia com maior possibilidade de redução de custos.

Com isso, esta proposta buscou estudar a degradação da tetraciclina mediante ao emprego do processo de fotólise artificial como tratamento complementar destinado à remoção do micropoluinte em águas residuárias.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a degradabilidade da tetraciclina em meio aquoso e em esgoto, utilizando fotólise direta.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Otimizar as condições experimentais pH e concentrações para o estudo de degradação da tetraciclina empregando delineamento experimental.
- b) Realizar a caracterização espectrofotométrica da tetraciclina.
- c) Realizar estudo de degradação da tetraciclina por meio de fotólise direta artificial empregando lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão.
- d) Avaliar a eficiência de degradação por fotólise direta artificial.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 POLUENTES EMERGENTES

Atualmente, inúmeros compostos orgânicos sintéticos têm sido detectados em matrizes ambientais, como resultado das atividades humanas. Essas substâncias, denominadas poluentes emergentes, são compostos químicos oriundos de uma variedade de produtos comerciais, que podem ser encontrados em matrizes ambientais e biológicas. Eles podem ser definidos como contaminantes recém identificados ou que antes não eram considerados no monitoramento ambiental. Tem um risco em potencial à saúde dos ecossistemas e as substâncias que fazem parte desse grupo, são os compostos perfluorado, pesticidas, fármacos, hormônios, desreguladores endócrinos, e produtos de higiene pessoal (BERNABEU et al., 2012).

A principal característica deste grupo é que não necessitam persistir nos compartimentos ambientais por longos períodos para causar efeitos negativos. Em consideração as suas baixas taxas de remoção e transformação nos tratamentos são compensadas pelas suas contínuas introduções nas matrizes ambientais, podendo levar a maiores exposições a longo prazo (BARCELÓ, 2003).

3.1.1 Fármacos como Poluentes Emergentes

Fármaco é uma denominação genérica utilizada tanto na medicina humana como veterinária. Os esgotos contêm uma gama de compostos orgânicos persistentes derivados das atividades humanas, entre os quais são encontrados os produtos farmacêuticos utilizados em grande quantidade em todo o mundo (ALMEIDA; WEBER, 2009).

A preocupação e as primeiras pesquisas sobre presença de fármacos no meio ambiente iniciaram-se na década de 70 nos Estados Unidos, onde foram detectados traços de algumas substâncias em efluentes de estação de tratamento de esgoto - ETE (MELO et al., 2009). A partir dessas pesquisas, diversos estudos pontuais têm sido realizados como objetivo de iniciar trabalhos de detecção e monitoramento da

presença de resíduos de fármacos em corpos hídricos em várias partes do mundo (BROWN et al., 2006).

Segundo Bastos, (2012) esses compostos não têm limites ambientais estabelecidos e pouco se conhece sobre sua transformação nos ambientes aquáticos naturais e os possíveis efeitos sinérgicos que podem ocorrer nos compartimentos. A ocorrência desses compostos pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres, os quais provavelmente dependem do comportamento farmacocinético de cada medicamento, como meia-vida, metabolismo, excreção, etc. Alguns desses efeitos podem ser observados em concentrações de ng.L^{-1} (GIL, 2007; HALLING-SØRENSEN et al., 1998).

De acordo com Almeida e Weber (2009), uma das razões para a falta de dados e de estudos mais detalhados deve-se ao fato de que a regulamentação de drogas medicamentosas geralmente é feita por agências de saúde, as quais não consideram questões ambientais, pois até recentemente, os fármacos não eram vistos com substâncias potencialmente tóxicas ao meio ambiente.

3.1.2 Introdução de Fármacos no Meio Ambiente

Em decorrência do crescimento populacional e a elevada demanda de serviços e produtos há uma quantidade crescente de fármacos produzidos diariamente para o consumo humano e animal. Na literatura não são encontrados números exatos da produção de fármacos atualmente (BILA; DEZOTTI, 2003). Pouco se conhece sobre o destino dessas substâncias no meio ambiente.

Os medicamentos, em geral, são administrados via oral e não são totalmente metabolizados pelo corpo humano ou animal, com isso são excretados pelas fezes e urina chegando às estações de tratamento de esgoto. Outro meio de entrada desses compostos no meio ambiente é o descarte sem o devido tratamento de indústrias farmacêuticas. Na Figura 1 é esquematizada a introdução dos produtos farmacêuticos nos compartimentos ambientais.

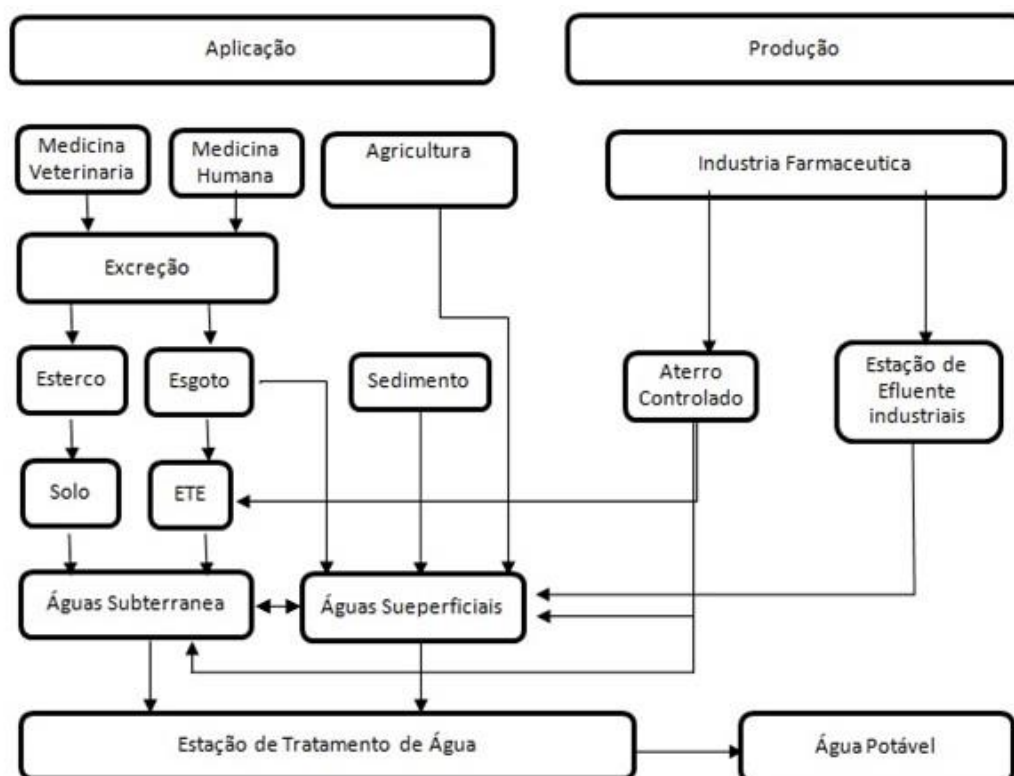


Figura 1 – Principais possíveis rotas de fármacos no meio ambiente.
Fonte: BILA; DEZOTTI, 2003.

Para Richardson e Bowron (1985), há três destinos possíveis para qualquer fármaco individual quando entram nas ETEs: pode ser biodegradável, ou seja, mineralizado a gás carbônico e água, como é o caso da aspirina; pode passar por algum processo metabólico ou ser degradado parcialmente, como ocorre com as penicilinas; ou então, pode ser persistente, como ocorre com o clofibrato.

Para Rivera-Utrilla et al. (2013), após a ingestão de doses terapêutica, os fármacos podem ser excretados intactos ou metabolizados por reações bioquímicas de duas formas. A primeira forma envolve reações de oxidação, redução, hidrólise e alquimilação. Entretanto, a segunda forma consiste na formação de conjugados glucoronídeos, uma forma de derivados mais polares e hidrófilos, como um metabólito, ou com mistura de vários metabólitos.

Os fármacos utilizados para tratamento veterinários são excretados pela urina e fezes no solo ou diretamente em águas superficiais, sem passar por uma estação de tratamento de esgoto (ETE). Este solo pode se tornar uma fonte de contaminação de águas superficiais e subterrâneas (ALDER et al., 2010).

Halling-Sørensen (1998) afirmam que grandes criações de gado, podem indiretamente contribuir para a introdução de produtos farmacêuticos no ambiente,

através da aplicação de esterco como fertilizante. Outra fonte de entrada de fármacos no ambiente aquático são os efluentes de ETEs, devido à baixa eficiência dos processos para remoção dessas substâncias que estão em concentrações baixas (ESCHER et al., 2011).

Pesquisas apontam que ETEs convencionais, baseadas principalmente em microrganismos (tratamento biológico), são insuficientes para eliminar fármacos devidos a suas características moleculares, estruturas complexas e baixa concentração em água (KATSUMATA, 2014). Segundo Rivera-Utrilla, (2013) em alguns casos a porcentagem removida desse composto pode ser menor que 10%. A Tabela 1 apresenta um resumo das concentrações médias dos fármacos detectados em ambientes aquáticos.

Tabela 1 - Concentrações médias detectados em ambientes aquáticos

Fármacos (classes terapêuticas)	Concentração média no meio ambiente	Matriz
Roxitrocina (antibiótico)	0,05 µg L ⁻¹ 0,68 – 1,0 µg L ⁻¹ 0,56 µg L	Água natural/EUA Efluente de ETE/Alemanha Água superficial/Alemanha
Sulfametoxazol (antibiótico)	30 – 85 ng L ⁻¹ 300±12 - 1500±320 ng L ⁻¹ 0,006 - 0,15 µg L 410 ng L ⁻¹ 0,4 µg L ⁻¹ 0,03 µg L ⁻¹	Água superficial/Alemanha Efluente de ETE/Alemanha Água natural/EUA Água de subsolo/Alemanha Efluente de ETE/Alemanha Água superficial/Alemanha
Tetraciclina (antibiótico)	0,11 µg L ⁻¹ 1,2 a 4,2 µg L ⁻¹	Água natural/EUA Água superficial/Alemanha
Penicilina (antibiótico)	1,8 a 5,9 ng L ⁻¹	Água superficial/Alemanha
Trimetoprim (antibiótico)	0,013 – 0,15 µg L ⁻¹ 0,32 – 0,66 µg L ⁻¹ 2,5 µg L ⁻¹ 0,15 µg L ⁻¹	Água natural/EUA Efluente de ETE/Alemanha Efluente de ETE/Alemanha Água superficial/Alemanha
Tilosina (antibiótico)	0,04 µg L ⁻¹	Água natural/EUA
Vancomicina (antibiótico)	0,7 a 3,8 µg L ⁻¹	Água superficial/Alemanha
Oxitetraciclina (antibiótico)	0,34 µg L ⁻¹	Água natural/EUA
Norfloxacina (antibiótico)	0,12 µg L ⁻¹	Água natural/EUA
Lincomicina (antibiótico)	0,06 µg L ⁻¹	Água natural/EUA

Fonte: Adaptado de BILA; DEZOTTI (2003)

Melo et al. (2009) afirmam que fármacos de diversas classes terapêuticas como, antibióticos, hormônios, antilipêmicos, anti-inflamatórios, analgésicos entre

outros foram detectadas em efluente doméstico, águas superficiais e subterrâneas em várias partes do mundo, em concentrações na faixa de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$.

3.2 EFEITOS DOS COMPOSTOS FARMACÊUTICOS NO MEIO AMBIENTE.

Os fármacos são elaborados para atingir rotas metabólicas e moleculares específicas tanto nos seres humanos quanto em animais, mas também possuem efeitos colaterais importantes. Quando estas substâncias são incertas no meio ambiente pode afetar os organismos pelas mesmas rotas e atingir órgãos, tecidos, células ou biomolécula em funções semelhantes às dos humanos (FENT; WESTON; CAMINADA, 2006).

A ocorrência de fármacos residuais no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres. Segundo Jørgensen; Halling-Sørensen (2000) o efeito pode ser em qualquer nível de hierarquia biológica: célula – órgãos – organismo – população – ecossistema. A presença desses compostos pode interferir na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies, além de causar efeitos secundários, os quais podem alterar a defesa imunológica de organismos tornando-os mais susceptíveis a parasitas e doenças.

Os efeitos específicos ou o modo de ação desses resíduos de fármacos são pouco conhecidos, sendo que nos organismos em seus ambientes eles podem agir de forma diferente. As pesquisas ecotoxicológicas realizadas atualmente são desenvolvidas com microrganismos tradicionais, com objetivo de se determinar a mortalidade dos mesmos (PETROVIĆ et al., 2005).

Assim, a ecotoxicologia testa geralmente o efeito agudo (exposição em curto prazo) desses compostos em organismos vivos de diferentes níveis tróficos e, só raramente os testes são conduzidos a exposição crônica (exposição em longo prazo). Estes testes deveriam ser realizados para se observar o efeito dos fármacos em pequenos vertebrados e invertebrados baseando na hipótese de semelhança no modo de ação (FENT; WESTON; CAMINADA, 2006).

Pesquisas em laboratórios realizados com truta arco-iris (*Oncorhynchus mykiss*) expostas a diclofenaco aponta o acúmulo deste composto nos músculos, brânquias, rins e fígado dos animais (SCHWAIGER et al., 2004).

Segundo Hoeger et al. (2005) um estudo realizado com truta marrom (*Salmo trutta f. fario*), peixe nativos dos rios alemães, expostos a concentrações de diclofenaco semelhantes às registradas em ambientes aquáticos observaram alterações no fígado e na integridade das brânquias dos animais expostos.

Resultados de ensaios de ecotoxicologia, com ácido clorídrico, mostraram que este composto pode provocar a mortalidade de embriões de peixes e inibir o crescimento de algas (HENSCHERL et al., 1997). A ocorrência de estrogênios pode causar anomalias no crescimento da concha de mexilhões machos e fêmeas da espécie *Ellipticomplanata* (GAGNÉ; BLAISE; HELLOU, 2004).

Existe uma preocupação crescente em relação aos possíveis efeitos a saúde humana devido à presença de fármacos e seus resíduos no ambiente, pois estes compostos podem acumular-se nos organismos de animais aquáticos e atingir, conseqüentemente por meio da alimentação, o ser humano.

Segundo Ghiselli (2006) e Sodré; Locatelli e Jardim (2009) estas substâncias podem ser ingeridas através do consumo de água tratada destinada ao abastecimento público. Existe pouca informa o sobre os possíveis efeitos que os fármacos e seus r s duos podem causar a saúde humana. Estudos realizados com alguns animais vertebrados e invertebrados em laboratório ou organismos retirados de ambientes contaminado podem servir de base aos possíveis efeitos adversos dos fármacos sobre a saúde humana.

3.2.1 Resistência Bacteriana

No meio científico este assunto tem se tornando cada vez mais importante, pois muitos estudos têm apontado o aumento da resistência bacteriana   diversas substâncias farmacêuticas de uso comum.

Os antibióticos têm diferentes efeitos sobre os organismos quando presentes no meio ambiente. A resistência microbiana é um destes efeitos que foi acelerado principalmente pelo uso indiscriminado destes fármacos.

De acordo com Berger; Petersen e Buening-Pfaue (1986), existem três fatores que podem contribuir para o desenvolvimento e dissemina o de microrganismos resistentes: a muta o em genes comuns que estendem o seu espectro de

resistência, a transferência de genes de resistência entre diversos microrganismos e os processos de seleção natural.

Segundo Sahoo et al. (2010) as bactérias, quando expostas a baixa dose de antibiótico, vão gradualmente se tornando tolerantes. Este quadro é agravado, uma vez que os fármacos não são completamente removidos durante os processos convencionais de tratamento de esgoto (BILA; DEZOTTI, 2003; ALMEIDA; WEBER, 2009).

Jørgensen e Halling-Sørensen (2000), mostraram em seus estudos que o aumento de resistência é favorecido pela exposição a baixas concentrações de compostos antibióticos. Em torno de 30 a 90% da dose na maioria dos antibióticos administrado aos seres humanos e animais, são excretados na urina com substância ativa (HALLING-SØRENSEN, 1998).

O aumento do uso de antibióticos durante as últimas cinco décadas resultou em uma seleção genética de bactérias resistentes, com efeito em longo prazo e, provavelmente, irreversíveis (SANDERSON et al. 2004). De acordo com Miranda e Castilho (1998), espécies de *Aeromonas* que foram isoladas dos ambientes aquáticos, desenvolveram resistência a diversos antibióticos testados. Dentre esses destacam-se o cloranfenicol, a trimetropima, o sulfametoxazol e a tetraciclina.

Depizzol et al. (2005), descreveu a resistência microbiana de cepas de *Escherichia coli* isoladas de esgoto bruto hospitalar e sanitário. Estas apresentaram resistência aos 14 antibióticos testados, entre eles sulfametoxazol e tetraciclina. Um estudo semelhante com a espécie *Escherichia coli*, isolada de água do subsolo de uma região rural, verificou resistência em relação a 16 antibióticos testados (MCKEON; CALABRESE; BISSONNETE, 1995).

Com o objetivo de minimizar os riscos associado ao uso irracional dos antibióticos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicou uma Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44 em 18 de agosto de 2009, que passou a restringir a prescrição e venda de antibiótico mediante retenção e validade das receitas (BRASIL, 2009).

Analisando esses aspectos, os compostos farmacológicos podem alcançar o solo, águas superficiais, águas subterrâneas, e até mesmo a água utilizada para o consumo humano através de diversas vias, promovendo o desenvolvimento e resistência por parte das bactérias presentes nos ambientes sujeitos a este tipo de exposição.

3.3 ANTIBIOTICOS

Antibiótico pode ser definido como um agente quimioterápico que inibe o crescimento de microrganismos, tais como bactérias, fungos, protozoários ou até alguns tipos de vírus. Atualmente, os termos quimioterápicos e antibióticos não são sinônimos, pois a expressão “quimioterápico” refere-se a substâncias químicas utilizados no tratamento de células cancerígenas (KÜMMERER, 2009).

Os antibióticos são substâncias obtidas por síntese química, tais como sulfonamida ou por modificação química de composto de origem natural. Ao passar dos anos, esta definição foi expandida para incluir produtos sintéticos e semissintéticos. Portanto a termo “antibiótico” refere-se às substâncias antibacteriana, antifúngicas, ou antiparasitárias, independentemente de ser origem natural ou sintética (KÜMMERER, 2009).

Os antibióticos são usados extensivamente na medicina humana e veterinária, na aquicultura com finalidade de prevenir ou tratar infecções microbianas. Segundo Halling-Sørensen (1998) os antibióticos são utilizados no tratamento terapêutico da bovinocultura, promotores de crescimento em avícola e aditivo de alimentos na criação de suínos.

Normalmente são detectados em afluente e efluente ETEs, na ordem de ngL^{-1} e μgL^{-1} . Pesquisas recentes mostraram que vários antibióticos veterinários possuem uma ocorrência em águas superficiais, tanto em situações aeróbicas e anaeróbicas (autor, ano).

3.3.1 Tetraciclina

A tetraciclina (TC) pertence a um dos maiores grupos de antibióticos, obtidos através da fermentação de um fungo ou por processos semi-sintéticos (DAVIS,2013).

O primeiro antibiótico dessa família foi clortetraciclina, descoberta em 1945 por Benjamin Doggar, um produto da fermentação natural da bactéria do solo, *Streptomyces aureofaciens* (BORGHI; PALMA, 2014)

Devido sua característica anfótera, a TC apresenta baixa solubilidade, sendo comum encontrá-la nas formas oxitetraciclina ou cloridrato de tetraciclina, que são mais solúveis e possuem boa estabilidade (OCAMPO-PEREZ *et al.* 2012). Estes compostos são caracterizados por apresentar uma estrutura molecular com quatro anéis, com grupo funcional de carboxilamida, metanotricarbonilo, dicetona fenólica e dimetil de amônia (Figura 2).

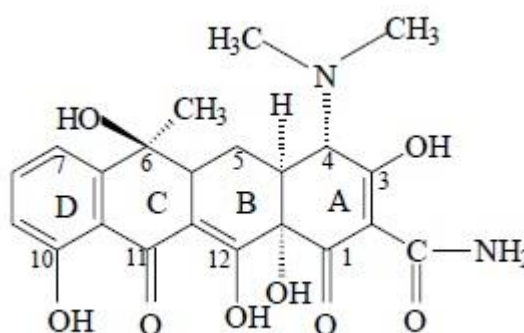


Figura 2 - Estrutural molecular da tetraciclina.
Fonte: Adaptado de DAVIS (2013).

A tetraciclina pode ser utilizada, para o controle de diversas infecções causadas por bactérias, atuando como agentes bacteriostáticos, inibindo a síntese da proteína microbiana. Este antibiótico é amplamente utilizado tanto na medicina humana quanto veterinária, por causa do seu amplo espectro de ação e de suas vantagens financeiras (OKA; ITO; MATSUMOTO, 2000).

A Tetraciclina é utilizado também como aditivo na alimentação de animais para aumentar a taxa de crescimento dos mesmos. A tetraciclina é utilizada em tratamento terapêutico e como suplemento alimentar para animais confinados (BUTH, 2009).

A família da tetraciclina foi o segundo grupo de antibióticos mais utilizados no início do século XX. Considerando que absorção da tetraciclina é de 60 a 80%, a substância não metabolizada é eliminada pelas fezes e urina, e sem o devido tratamento de remoção podem ser inseridas como micropoluentes em rios e lagos. (ADDAMO *et al.*, 2005).

3.4 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POA)

Os tratamentos aplicados atualmente nas estações de tratamento de esgoto são ineficazes para a remoção de compostos orgânicos complexos. Com o objetivo de resolver esse problema ambiental existe a necessidade de desenvolver novas tecnologias e novos processos de tratamentos para remover as essas substâncias. Uma das alternativas para tratamento de águas e efluentes contendo poluentes emergentes são os processos oxidativos avançados (POAs).

POAs são alternativas que proporcionam a degradação dessas substâncias, sem troca de fase, e podem ser aplicadas tanto na saída das ETE quanto nas etapas finais do tratamento (KIM; YAMASHITA; TANAKA, 2009). Os POA's são definidos como processos envolvendo geração de agentes oxidantes fortes, sendo o principal agente radical hidroxila ($\text{OH}\cdot$) (TARR, 2003). Este radical é não-seletivo, permitindo a degradação de diversas classes de compostos, reduzindo-os em compostos menos poluentes.

Em condições ótimas ocorre a mineralização, em outras palavras a completa degradação do contaminante, os produtos finais formados são dióxido de carbono (CO_2), água (H_2O), ou até cloretos, nitratos, sulfatos orgânicos (ANIPSITAKIS; DIONYSIO, 2004). Segundo Kim; Yamashita; Tanaka, (2009) a formação dos radicais hidroxila se dá a partir de Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2) ou Ozônio (O_3). O processo tem sua eficiência aumentada com a presença de luz ultravioleta (UV) ou visível, ou de catalisadores metálicos, como Titânio e Ferro (II). Para a degradação de fármacos, destacam-se os processos de fotólise direta, UV/ H_2O , Fenton e Foto-fenton (MELO et al., 2009).

3.4.1 Fotólise

A fotólise pode ser avaliada como um dos principais processos de degradação natural dos fármacos, em especial os antibióticos em águas superficiais. A fotodegradação por fotólise pode ocorrer naturalmente por absorção da radiação solar (fotólise direta), ou por meios de intermediários tais como nitrato, peróxido de hidrogênio resultando em radical hidroxila (fotólise indireta) (PAIVA, 2013).

Outros fatores que podem afetar a fotólise são: temperatura, pH, composição do compartimento, fonte de irradiação. O pH tem grande importância, uma vez que pode haver deslocamento da banda de máxima absorção do poluente, devido à formação de estruturas aniônicas, catiônicas, ou neutras do composto-alvo (MOORE; ZHOU, 1994; KÜMMERER, 2009).

A radiação UV é uma radiação eletromagnética, entre um intervalo de comprimento de onda 100-400 nm, dentre os raios-X e a luz visível podendo ser dividida em: UV-vácuo ou VUV (40 a 200 nm); UVC (200 a 280 nm); UVB (280 a 315nm); UVA (315 a 400 nm) (WRIGHT; CAIRNS, 1998).

Para ocorrer à fotodegradação, o poluente deverá receber a radiação incidente, resultando na quebra das ligações químicas a partir do seu estado excitado (PARSONS, 2004). De acordo com Shu et al. (2013) o tipo de lâmpada utilizada tem fundamental importância, pois determinará a quantidade de energia incidente no sistema. Geralmente são utilizadas lâmpadas de baixa pressão de mercúrio (LP), as quais são monocromáticas com emissão de 254 nm.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DA FOTÓLISE DIRETA

4.1.1 Padrões e Soluções

O fármaco tetraciclina (TC) foi adquirido na forma de padrão analítico para cromatografia (Sigma Aldrich) com pureza de 99,98%. Foram preparadas soluções estoque desse fármaco a $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$, avolumadas em metanol e conservadas a 4°C . Também foram preparadas soluções $0,01 \text{ M}$ de HCl (Biotec) e $0,01 \text{ M}$ de NaOH (Vtec), utilizando água ultrapura.

4.1.2 Avaliação Espectrofotométrica da Tetraciclina

Foram preparadas curvas de calibração com concentração de 5 ppm de tetraciclina em duplicata nos pH 4, 7 e 10 do fármaco tetraciclina, para identificar os máximos de absorção e calcular os coeficientes de absorvidade molar. Para todas as análises, as absorbâncias foram medidas em um espectrômetro de duplo-feixe UV/Vis PerkinElmer modelo Lambda 45 (Figura 3). O fármaco foi monitorado na faixa $400 \text{ a } 200 \text{ nm}$ com resolução de 2 nm . Foram utilizadas cubetas de quartzo com caminho óptico de 1 cm .



Figura 3- Espectrofotômetro de duplo feixe.

4.1.3 Otimização das Condições de Degradação por Fotólise Direta

Para os experimentos de fotólise artificial foi utilizado um reator em escala laboratorial, operando em sistema batelada, constituído por um béquer com capacidade de 100 mL e um agitador magnético para homogeneizar a solução. O reator foi posicionado no interior de uma caixa de madeira (80 cm x 40 cm x 60 cm) revestida por papel alumínio para aumentar a incidência da radiação UV na solução e equipada com uma fonte de radiação UV (lâmpada de alta pressão de vapor de mercúrio sem o bulbo - 250 W) fixada na parte superior a cerca de 20 cm de distância da solução (Figura 4). A temperatura interior, devido à radiação gerada pela lâmpada, após 20 min, mantinha-se em torno de 45°C. Foram preparados 100 mL de soluções com o analito na concentração e pH otimizadas previamente.

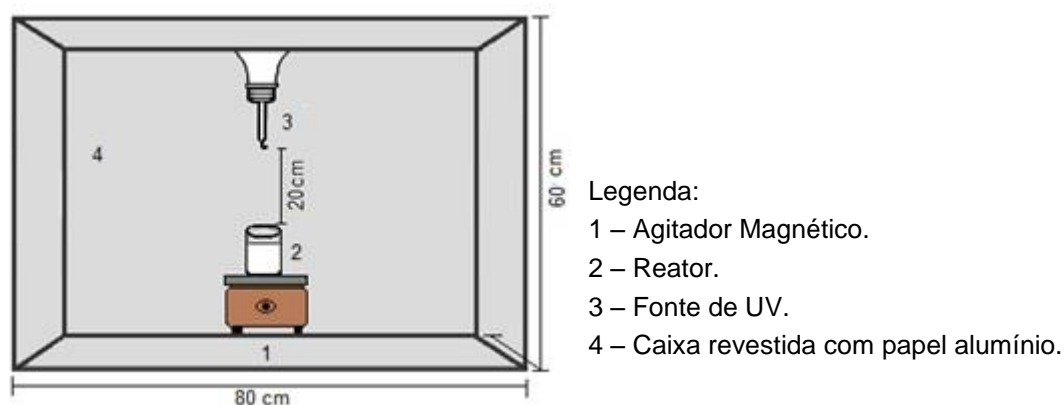


Figura 4 - Sistema utilizado para fotólise artificial

Para a otimização das variáveis foi aplicado um delineamento experimental 2^2 com pontos centrais, utilizando-se o *software Statistica 8.0* e a função *desirability*. Como variáveis independentes (fatores), foram utilizados os parâmetros pH e concentração do analito. Os níveis aplicados a cada fator e a codificação dos mesmos são apresentados na Tabela 2. A resposta usada na análise estatística foi à porcentagem de remoção de tetraciclina e seu ajuste ao modelo quadrático mediante a Análise de Variância (ANOVA) de regressão ao nível de 95% de confiança, a fim de verificar se existe uma diferença significativa entre as médias dos tratamentos e se estes fatores exercem influência em uma variável dependente.

Tabela 2 - Ensaios empregando delineamento 2² com pontos centrais

ENSAIOS	NIVEIS		FATORES	
	pH	Concentração	pH	Concentração (ppm)
1	-1	-1	4	5
2	-1	1	4	15
3	1	-1	10	5
4	1	1	10	15
5	0	0	7	10
6	0	0	7	10

Para iniciar os testes foi necessário ligar a lâmpada do reator com 30 minutos de antecedência. Os ensaios foram preparados em duplicata em béqueres de 100 ml e as alíquotas coletadas para análise nos tempos de 0 à 120 min.

Para pHs ácidos (pH=4) foi utilizada uma solução HCl 0,01 molL⁻¹, já para pHs alcalinos (pH=10) uma solução NaOH 0,01 mol L⁻¹ diluída em água ultra pura para acertar o pH necessário (4, 10) e para o pH neutro foi utilizada apenas água ultra pura.

As concentrações foram calculadas pelas absorbâncias nos tempos e pela absorvidade molar. Como resposta para o delineamento utilizou-se a porcentagem removida no tempo de 120 min., em seguida foi feito o tratamento estatístico e obtida a melhor combinação para o tratamento.


4.1.4 Estudo Cinético de Degradação da Tetraciclina em Água e Esgoto

Aplicando a condição otimizada foi realizado um ensaio em duplicatas com amostras de água e esgoto previamente filtradas, em béqueres de 100 mL. Os tempos utilizados para monitoramento da degradação foram: 0; 1; 3; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 40; 50; 60; 75; 90 e 120 min.

A amostra de esgoto (Tabela 3) usada no ensaio de degradação foi coletada manualmente na entrada da ETE de Medianeira – PR, seguindo as recomendações especificadas na NBR 9898 (ABNT, 1987), em frasco âmbar de 1 litro previamente limpo.

Tabela 3 - Identificação do local de coleta da amostra de esgoto

Pontos de coleta	Coordenadas	Descrição	Foto
------------------	-------------	-----------	------

Esgoto bruto da ETE	S 25 °17'10,86" W 54 °06'04,19"	Área de entrada do Esgoto bruto na ETE	
---------------------	------------------------------------	---	---

Nesta etapa do processo buscou-se avaliar a eficiência dos processos de tratamento por meio de parâmetros cinéticos. A ordem da reação é a dependência da velocidade da reação com a concentração. Sendo C_0 a concentração inicial do reagente, e C a concentração do reagente decorrido em tempo t de reação. Se dC/dt obedecer à equação (1), n será a ordem da reação.

$$\frac{dC}{dt} = -k \cdot C^n \quad (1)$$

Nos casos de $n = 1$ (reação de primeira ordem) e $n = 2$ (reação de segunda ordem), a equação (1) conduzirá, respectivamente, às equações (2) e (3).

$$\ln C = \ln C_0 - k_1 \cdot t \quad \therefore C = C_0 \cdot e^{-k_1 t} \quad (2)$$

$$\frac{1}{C} = \frac{1}{C_0} + k \cdot t \quad \therefore C = \frac{C_0}{1 + C_0 \cdot k \cdot t} \quad (3)$$

Os dados experimentais obtidos nos ensaios de degradação foram ajustados a estes modelos buscando avaliar seu decaimento ao longo do tempo de experimento, bem como para a determinação do tempo de meia-vida de cada analito segundo as equações (4) para a equação de pseudo-primeira ordem e (5) para a de pseudo-segunda ordem.

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{K_1} \quad (4)$$

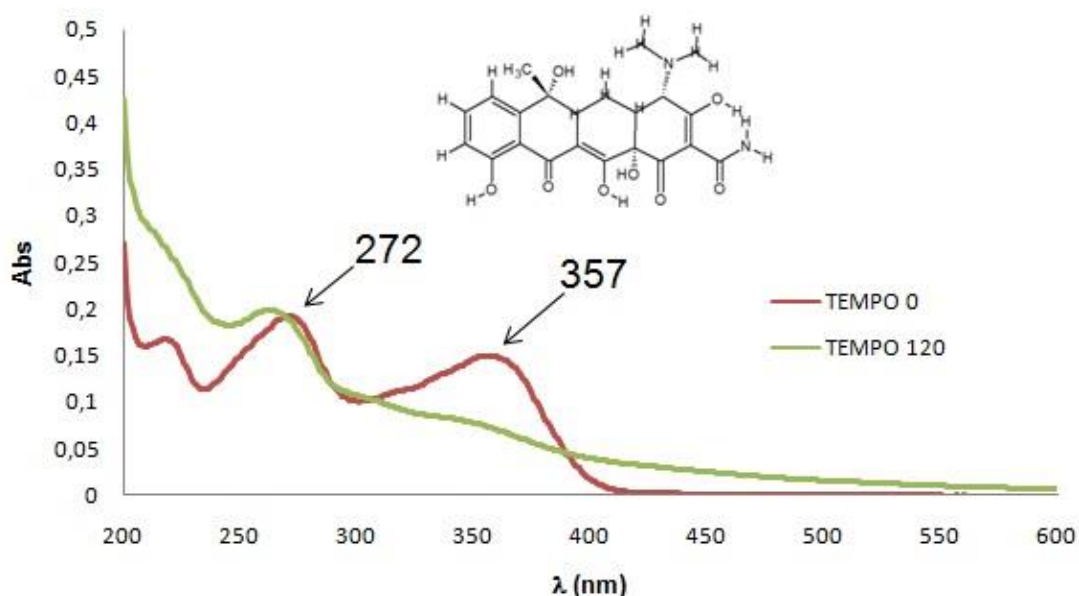
$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{1}{K \cdot C_0} \quad (5)$$

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA

A fim de identificar o máximo de absorção da tetraciclina e a eficiência da fotólise direta nesse composto, foi analisado o comportamento do espectro de absorção na região do ultravioleta.

O espectro de absorção UV em solução aquosa de tetraciclina na concentração de 5 mg L^{-1} em todos os pHs mostram que para a tetraciclina as principais bandas se encontram nas faixas de 272 nm e 357 nm (Figura 5), sendo que ambas as faixas correspondem ao ultravioleta, a banda 272 nm na região UV-C ($\lambda < 280 \text{ nm}$) e banda 357 nm na região UV-A ($\lambda < 400 \text{ nm}$) do espectro solar (WRIGHT; CAIRNS, 1998).



Através da Figura 5 é possível perceber a degradação da tetraciclina no tempo, com base na redução das bandas, nota-se que nos comprimentos de onda na faixa de 200 a 400 nm ocorreu degradação, isto nos principais comprimentos de 272 e 357 nm.

A interação dos analitos com a radiação UV também foi avaliada pelo cálculo

do coeficiente de absorção molar (Tabela 4) pela Lei de Beer-Lambert (Equação 6) através de curvas variando pH e concentração (mol L^{-1}) (Figura 6).

$$A_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot b \cdot c \quad (6)$$

Onde: A_{λ} corresponde à absorbância em um comprimento de onda λ , ε_{λ} a absorvidade molar ($\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$), b o caminho óptico (cm) e c a concentração (mol L^{-1}).

Tabela 4 - Equações dos ajustes lineares de absorbância (A) em função da concentração de Tetraciclina (TC) em diferentes valores de pH.

Analito	λ_{max} (nm)	pH	Equação	R ²
Tetraciclina	272	4	$A=20798 \times [\text{TC}] + 0,000$	0,99
	357	4	$A=16481 \times [\text{TC}] - 0,000$	0,99
	272	10	$A=16025 \times [\text{TC}] + 0,050$	0,97
	357	10	$A=20106 \times [\text{TC}] - 0,006$	0,99
	272	7	$A=15838 \times [\text{TC}] + 0,015$	0,99
	357	7	$A=14979 \times [\text{TC}] + 0,011$	0,99

Conforme a Figura 6, a absorção dos analitos foi diferente em todas as condições de pH estudadas, indicando que o pH influenciou nas degradações realizadas. Desprezando-se os valores dos interceptos, pois se encontram próximos de zero, as equações de reta satisfazem a Lei de Beer-Lambert (Equação 6).

As inclinações das retas correspondem aos coeficientes de absorção molar (ε_{λ}). Considerando os comprimentos máximos específicos de cada onda, foram obtidos maiores coeficientes para a tetraciclina em pH 4 no comprimento de 272 nm ($\varepsilon_{272} \approx 20798 \text{ L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) (Figura 6).

No pH 10 verificou-se maior absorvidade molar em 357 nm ($\varepsilon_{357} \approx 20106 \text{ L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$). Os menores valores ocorreram para pH neutro ($\varepsilon_{272} \approx 15838 \text{ L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ e $\varepsilon_{357} \approx 14979 \text{ L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) (Figura 6).

Os valores observados para pH ácido e básico indicam que os mecanismos de protonação e desprotonação introduzem pequenas variações nas bandas máximas de absorção e com isso o pH do meio pode contribuir para maior eficiência nos tratamentos por fotólise direta.

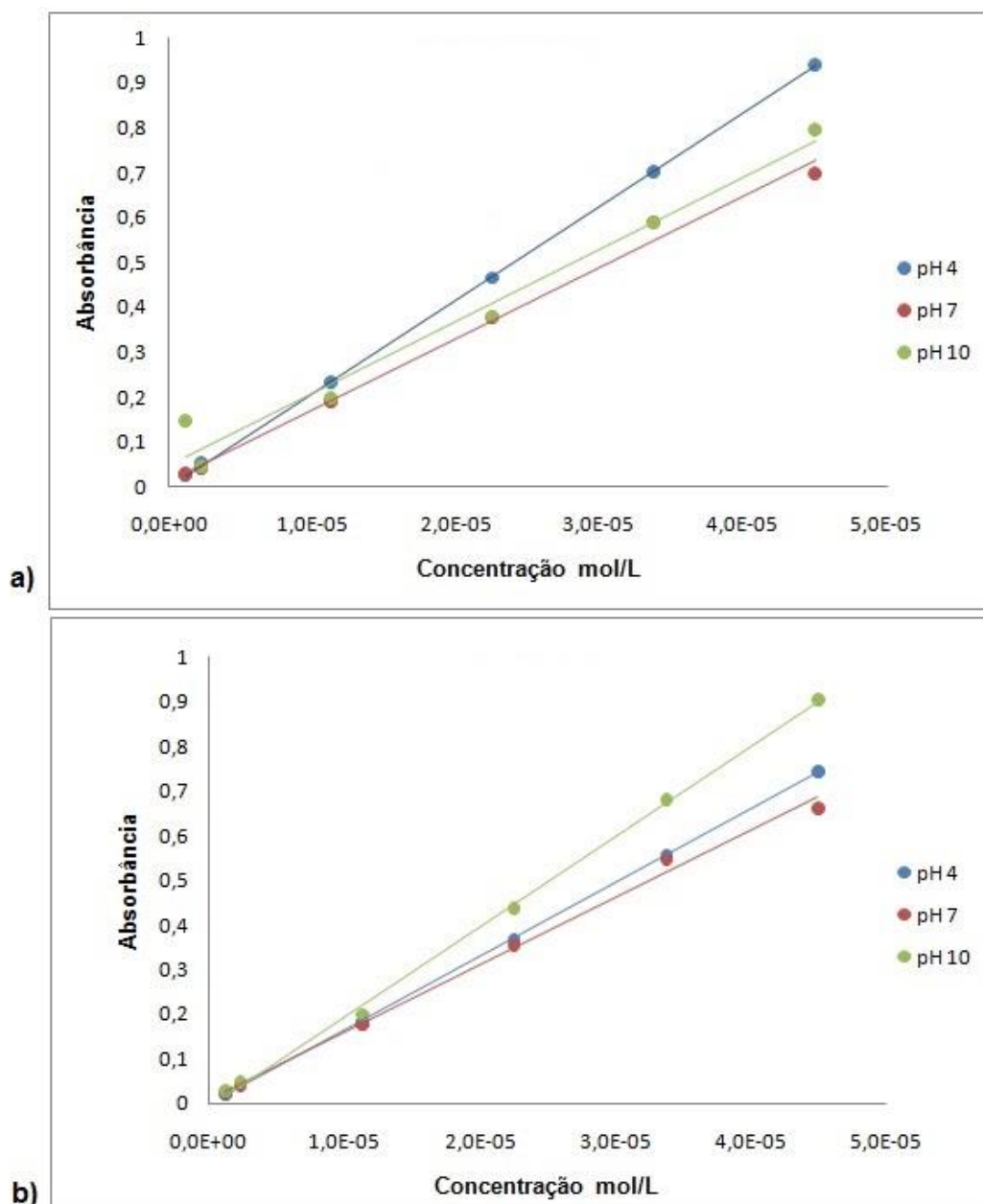


Figura 6 - Absorbâncias dos analíticos em solução aquosa no comprimento de onda máximo em diferentes pH. a) 272nm, b) 357nm.

5.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FOTODEGRADAÇÃO EMPREGANDO 2² COM PONTOS CENTRAIS

A investigação da melhor condição de fotodegradação quanto ao pH e concentração de trabalho para TC a partir de soluções aquosas, foi realizada em ensaios em duplicata com o auxílio do planejamento de 2² com pontos centrais e no tempo total de 120 minutos para cada delineamento.

A resposta analítica utilizada nos ensaios de otimização foi a percentagem de redução na intensidade da banda para o composto em sua banda máxima, conforme apresentado na Tabela 4. Os percentuais de redução nos valores de absorbâncias obtidos nos experimentos empregando o delineamento 2^2 com pontos centrais para as degradações do composto estudado são apresentados na matriz do planejamento (Tabela 5) e na Figura 7.

Tabela 5- Matriz do delineamento 2^2 com pontos centrais para estudo das variáveis pH, e concentração sobre a percentagem de degradação da TC

Ensaio	Fatores(codificação)		Degradação (%)	
	pH	Concentração (mg L ⁻¹)	271 nm	357 nm
I	4(-1)	5(-1)	3,28	53,03
II	4(-1)	15(+1)	3,25	34,50
III	10(+1)	5(-1)	38,62	96,18
IV	10(+1)	15(+1)	34,96	90,27
V	7(0)	10(0)	35,93	57,56
VI	4(0)	10(0)	34,10	55,22

As degradações mais efetivas para a tetraciclina foram observadas para concentrações de 5 mg L⁻¹ e pH 10.

A tetraciclina (TC) foi mais fotolisada no comprimento de 357 nm para os ensaios III e IV em pH básico. Para a banda máxima em 271 nm as remoções foram semelhantes nos ensaios III a V, porém com menor percentagem.

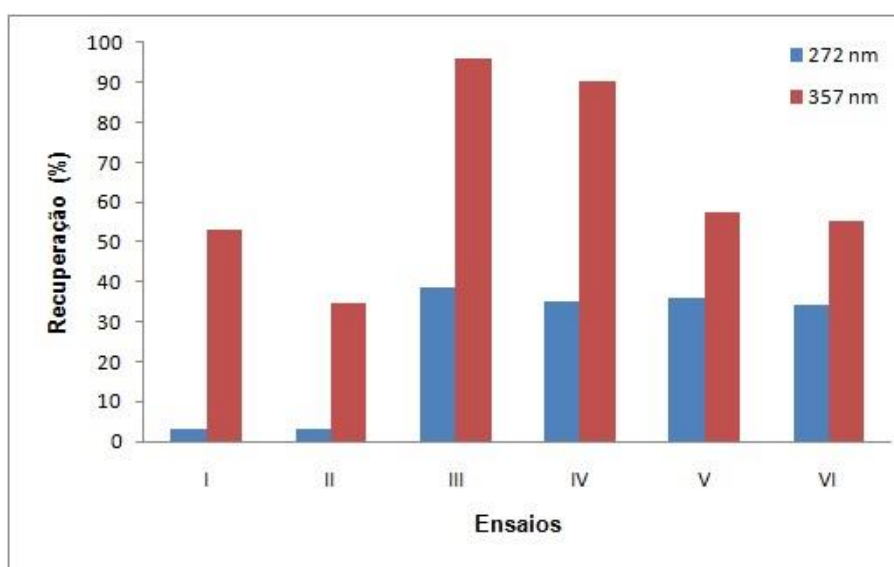


Figura 7 - Percentual de degradação da Tetraciclina (TC) empregando delineamento 2^2 com pontos centrais para otimização da fotólise.

A análise do pH (A) e concentração (B) na interpretação dos resultados obtidos considerou o modelo quadrático. A aceitação deste ocorreu pela ANOVA de análise regressão e pelo teste de falta de ajuste ao nível de confiança de 95% (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise de variância do ajuste dos dados experimentais e equações preditas pelo modelo quadrático para o estudo do efeito da concentração e pH sobre a fotólise da tetraciclina (TC)

	Fontes de Variação	SQ	GL	MQ	$F_{calc.}$	Modelo	R ²
TC	Modelo	2831,0	4	707,8	262,1	(%)R = 91,6(±8,3) - 17,7(±2,3) * A + 1,3(±0,1) * A ² - 2,7(±0,3) * B + 0,2(±0,04) * AB	99,9
	Erro	2,7	1	2,7			
	Total	2833,7	5				

Para a análise da regressão ao modelo quadrático o $F_{calculado}$ ($F_{calculado}$ 262,1) foi comparado com o $F_{crítico}$ ($F_{crítico}$ (0,05; 4,5) = 0,97). Como o $F_{crítico} < F_{calculado}$ o ajuste foi considerado satisfatório.

O efeito mais significativo para a degradação da tetraciclina foi o pH, visto que apresentou coeficiente positivo para o termo quadrático indicando sinergismo. No entanto, o termo linear para este fator apresentou efeito antagônico, bem como a concentração, sugerindo que a degradação não possui dependência linear com estes dois efeitos.

Usando *desirability* global, como resposta, verificou-se que há um máximo como ponto crítico. As coordenadas desse ponto são as condições de pH e concentração que geram a maior resposta para o sistema estudado. Isto pode ser observado na Figura 8, onde estão representados a superfície de respostas e o gráfico de contornos para o efeito das variáveis sobre a função *desirability* para a degradação de tetraciclina em solução aquosa.

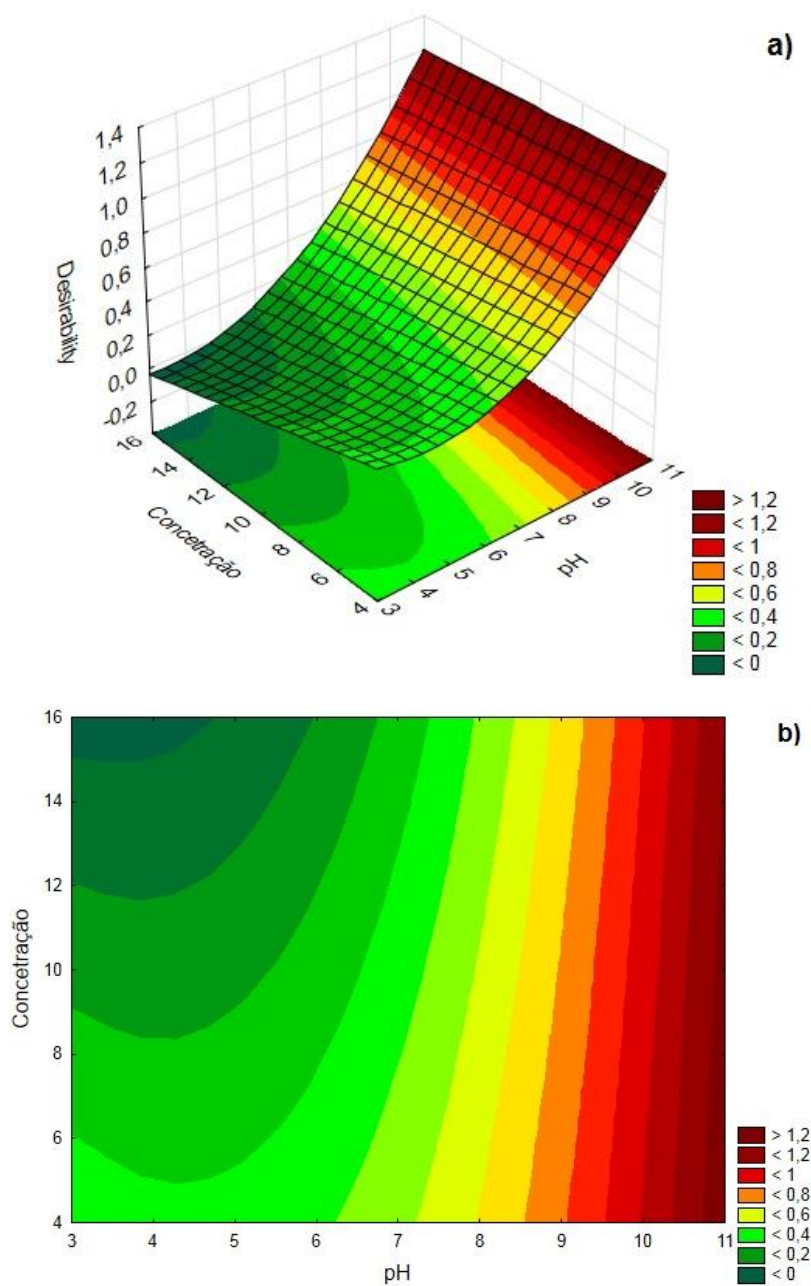


Figura 8 - (a) Superfície de respostas (b) Gráfico de Contornos para otimização das variáveis pH e concentração na degradação da Tetraciclina (TC).

De acordo com a Figura 8, houve melhor resposta dos fármacos em pH alto e concentrações baixas, com base na coloração vermelha mais escura.

A otimização para a degradação (Figura 9) apresentou função *desirability* (d_i) global igual 1,0, valor este considerado satisfatório, uma vez que o valor ideal deve ser próximo de 1,0 (CALADO; MONTGOMERY, 2003).

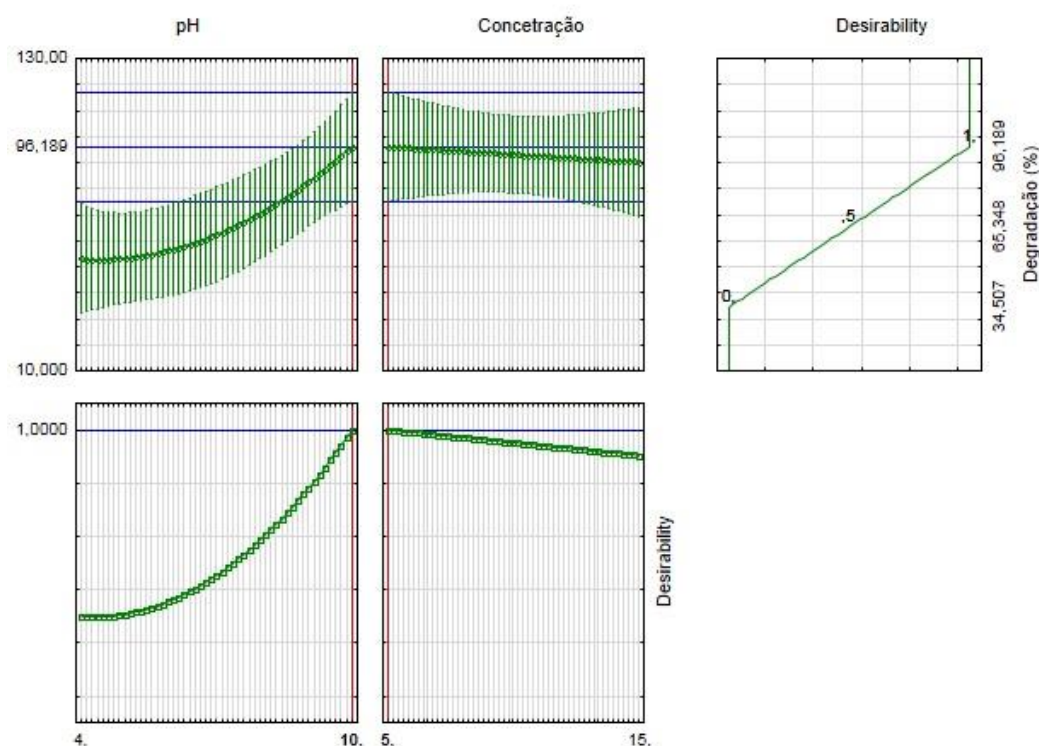


Figura 9 - Condição otimizada de pH e concentração para Tetraciclina (TC) previstas pela função desirability.

Como resposta mais favorável à degradação do analito em solução aquosa foi indicada pela ferramenta de otimização a concentração de 5 mg L⁻¹ e o pH igual a 10, tal condição foi utilizada nos ensaios subsequentes. O percentual de remoção previsto foi de 96,12% para a tetraciclina.

Apesar das concentrações de fármacos encontradas no meio ambiente serem muito inferiores à 5 mg L⁻¹, é comum o uso de altas concentrações em estudos investigativos exploratórios e preliminares a fim de serem obtidos direcionamentos para posterior investigação considerando a dinâmica na matriz natural.

5.3 ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO POR FOTÓLISE DIRETA

Determinadas as condições experimentais, foram realizados ensaios de degradação nas matrizes água ultrapura e esgoto doméstico bruto na condição ótima (pH 10 e concentração de 5ppm) e nos tempos: 0, 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 75, 90 e 120 min.

As amostras de e água ultrapura esgoto foram fortificada com a concentração de 5 mg L⁻¹ de tetraciclina para assegurar a concentração ótima necessária para o estudo.

Na Figura 10 são apresentados os perfis de degradação da tetraciclina em termos da porcentagem de remoção no tempo para solução aquosa à 5 mg L⁻¹ e pH ajustado em 10, para amostras de água. Para comparar com as condições reais encontradas nas matrizes ambientais foi utilizados o pH 7, comparando as condições otimizadas com o pH neutro e básico.

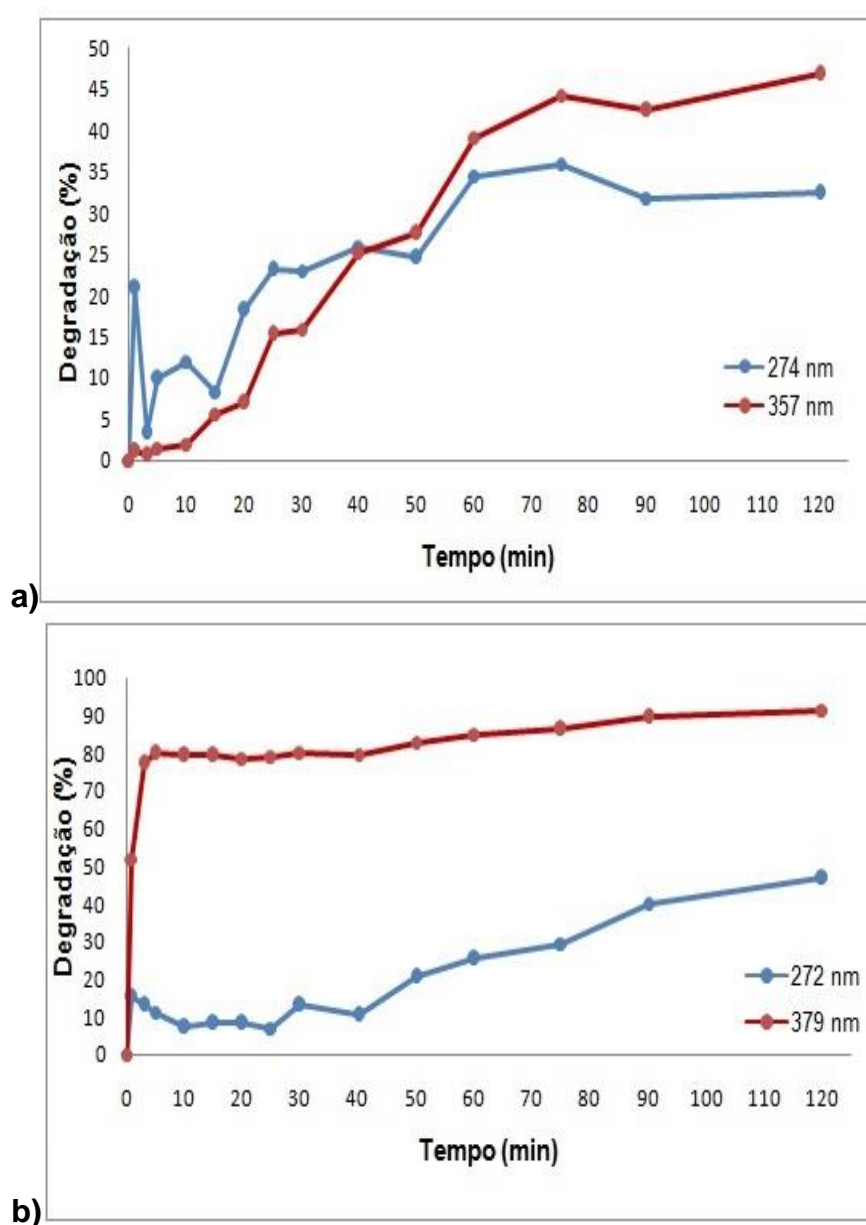


Figura 10 - Remoção da Tetraciclina (TC), em solução aquosa 5 mg L⁻¹ empregando fotólise artificial. a) pH 7, b) pH 10.

Os resultados indicaram que em água houve redução de cerca de 46,80% em pH 7 e 91,52% em pH 10 no comprimento de 379 nm.

Niu et al. (2013) e estudaram a fotodegradação de tetraciclina em solução aquosa (5-50 mg L⁻¹) empregando três métodos diferentes: fotodegradação direta, fotocatalise com TiO₂ e fotocatalise com Sr-Bi₂O₃. Utilizaram como fonte de radiação uma lâmpada de xenônio para simular a radiação solar. Os autores determinaram que a fotocatalise com Sr-Bi₂O₃ eliminou 91,2% da concentração inicial, a fotocatalise com TiO₂ 80% e fotólise direta 70%, após 120 minutos de exposição. O percentual observado no processo direto estudado foi semelhante ao reportado pelos autores.

As diferentes eficiências observadas entre os comprimentos de onda sugerem que o mecanismo de fotodegradação age principalmente sobre os grupos aromáticos com absorção na região de 380nm. A baixa remoção no comprimento de 272 nm pode ser explicada pela possibilidade de os subprodutos formados ainda absorverem nesta região e com isso apresentarem efeito somativo na absorbância global, já que as determinações foram realizadas por espectroscopia UV-Vis.

Nas amostras de esgoto (Figura 11), a degradação foi ainda mais significativa, cerca de 61% em pH 7 e 74,68% para pH 10, demonstrando a aplicabilidade da fotólise direta para a remoção de fármacos em esgoto e água, a qual pode ser ainda mais eficaz combinada com a ação de oxidantes, como peróxido de hidrogênio (H₂O₂), ozônio, soluções de ferro, que caracterizam o sistema foto-fenton, dentre outros.

Possivelmente a carga de componentes presentes no esgoto, devido à complexidade de suas substâncias, contribui para que ocorram mecanismos diferenciados de remoção, acarretando uma maior geração de espécies reativas capazes de atacar os analitos. A matéria orgânica dissolvida presente nesta matriz pode produzir fotooxidantes, como: radicais hidroxila (HO•), oxigênio singleto (¹O₂), peróxido de hidrogênio (H₂O₂), superóxido (O₂⁻), peroxila (ROO•), dentre outros (BUSCHMANN *et al.*, 2005).

Andreozzi et al. (2003) e Zhan et al. (2006) verificaram em seus estudos que a presença de oxigênio dissolvido, matéria orgânica e do íon nitrato exercem influências sobre os mecanismos das reações envolvendo fotólise. Isto colabora com o que foi observado no tratamento da amostra de esgoto, que apresentou maior degradação em relação à solução em água pura.

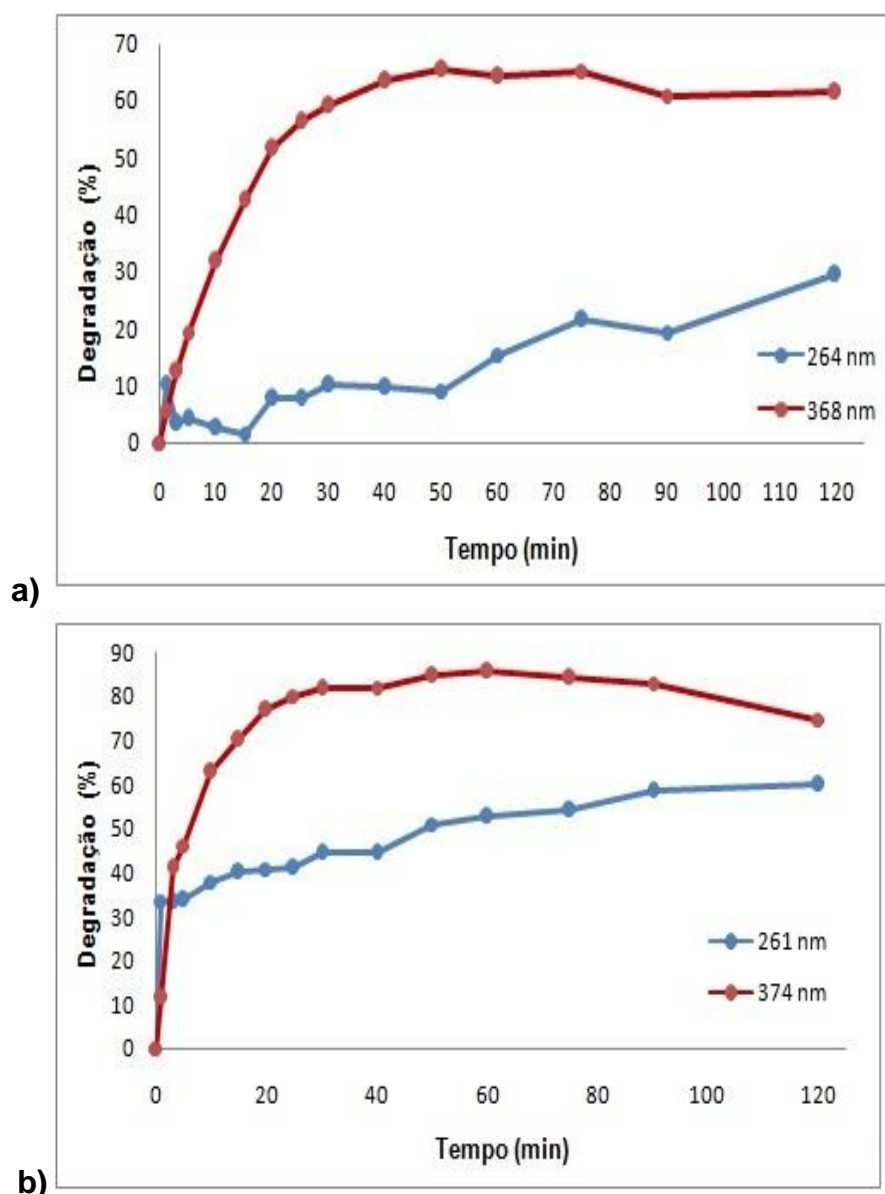


Figura 11 - Remoção da Tetraciclina (TC), em esgoto a 5 mg L^{-1} empregando fotólise artificial. a) pH 7, b) pH 10.

Mboula et al. (2012) estudaram a degradação da tetraciclina empregando processo por fotólise e fotocatalise com TiO_2/UV , com foco na determinação da biodegradabilidade, toxicidade e identificação dos produtos formados durante o tratamento. Foi observada uma redução de 24% na concentração do carbono orgânico dissolvido. O estudo dos subprodutos mostrou que o anel de tetraciclina não é aberto, e assim a estrutura dos subprodutos não é tão diferente do material de partida, como mostrado na Figura 12.

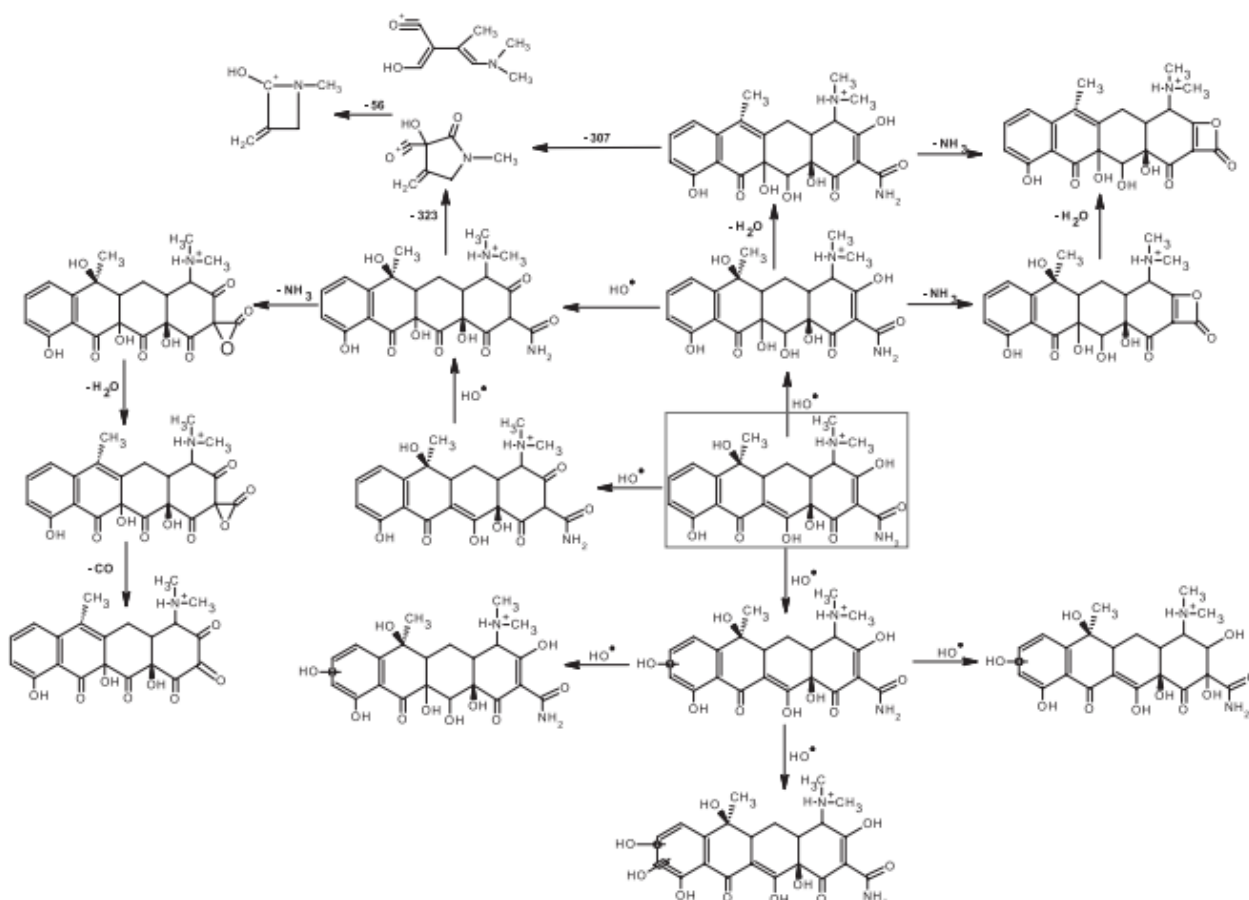


Figura 12 – Produtos de Fotodegradação da tetraciclina reportados na literatura
Fonte: Mboula et al. (2012).

Este comportamento pode justificar a baixa redução na intensidade da banda em 272 visto que os subprodutos gerados preservam a estrutura responsável por esta absorção, geralmente associada a duplas conjugadas em anéis aromáticos.

A cinética de fotodegradação foi avaliada aplicando-se dois modelos: o de pseudo-primeira ordem e o de pseudo-segunda ordem (Tabela 7), tendo em vista a obtenção dos tempos de meia vida e as constantes cinéticas.

A Figura 13 apresenta o ajuste dos dados experimentais para tetraciclina em água, com pH 7 e 10 aos modelos cinéticos estudados, enquanto a Figura 14 ilustra o ajuste em esgoto em pH 7 e 10 para os mesmos modelos testados.

A partir da regressão não linear destas curvas foi possível obter a constante cinética de pseudo-primeira ordem (k_1) e pseudo-segunda ordem (k_2) através das equações 2 e 3, o coeficiente de correlação (R^2) e o tempo de meia vida ($t_{1/2}$) pelas equações 4 e 5, indicados na Tabela 7, para a degradação de tetraciclina.

Tabela 7 - Dados cinéticos para a fotólise das soluções de tetraciclina com concentração inicial de 5 mg L⁻¹

Matriz	pH	Modelos					
		Pseudo-Primeira Ordem			Pseudo-Segunda Ordem		
		K_1 (min ⁻¹)	$t_{1/2}$ (min)	R^2	K_2 (L mg ⁻¹ min ⁻¹)	$t_{1/2}$ (min)	R^2
Água	7	0,008	347	0,96	0,002	110	0,98
	10	0,013	53	0,72	0,008	31	0,53
Esgoto Tratado	7	0,008	87	0,91	0,003	56	0,88
	10	0,03	24	0,84	0,007	24	0,80

Analisando os coeficientes R^2 , o modelo que apresentou melhor ajuste aos dados experimentais, foi o de pseudo-primeira ordem o qual será utilizado para a análise cinética de fotodegradação.

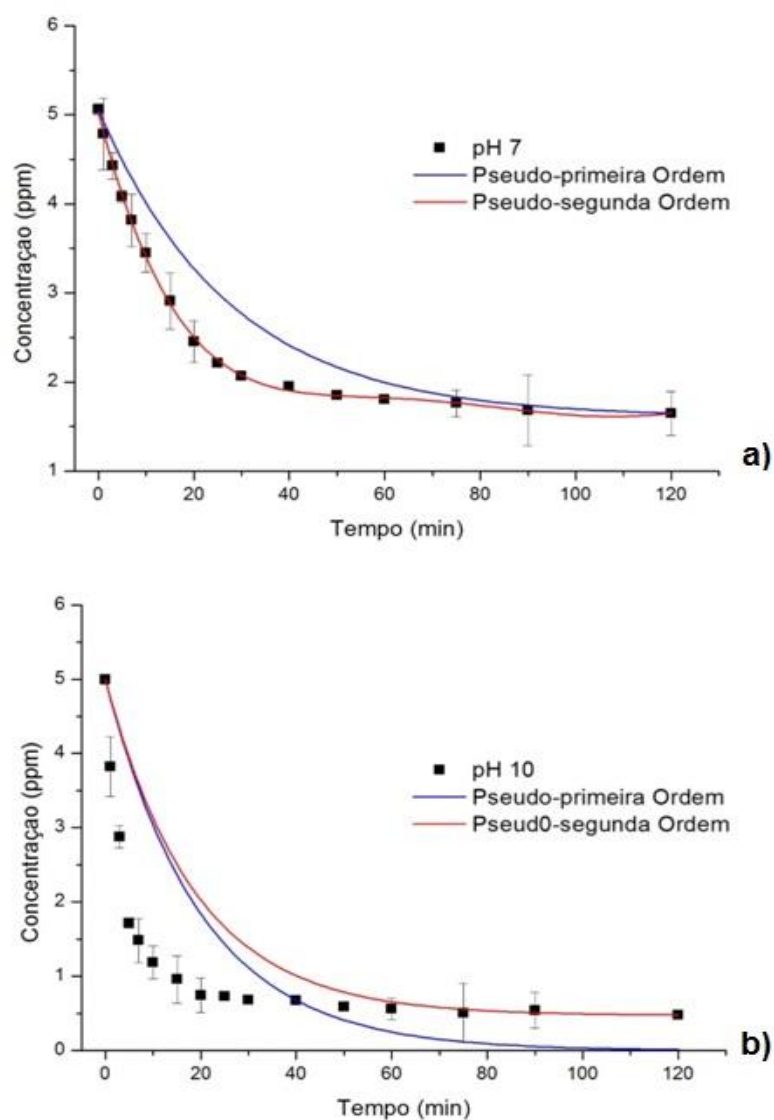


Figura 13- Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Pseudo-primeira ordem e Pseudo-segunda ordem para a tetraciclina (TC). a) Irradiação artificial em água pH 7. b) Irradiação artificial em água em pH 10.

Foram observados tempos de meia-vida de 347min na fotólise artificial no pH 7 e 53min no pH 10 para o analito em água. Verificou-se também que houve uma maior velocidade de degradação em pH 10 ($k_1= 0,013 \text{ min}^{-1}$) do que em pH 7 ($k_1= 0,008 \text{ min}^{-1}$).

Já em esgoto, os valores para o tempo de meia-vida foram 87 e 24 min. para os pHs 10 e 7 respectivamente. Os resultados indicam maior degradação da tetraciclina em efluente no pH 10 ($k_1= 0,03 \text{ min}^{-1}$) do que no pH 7 ($k_1= 0,008 \text{ min}^{-1}$). Este comportamento foi coerente com as observações feitas usando água pura como meio reacional. Nas condições testadas, a degradação da tetraciclina por fotólise direta foi considerada rápida (menor que 5 horas), de acordo com Blum (2013).

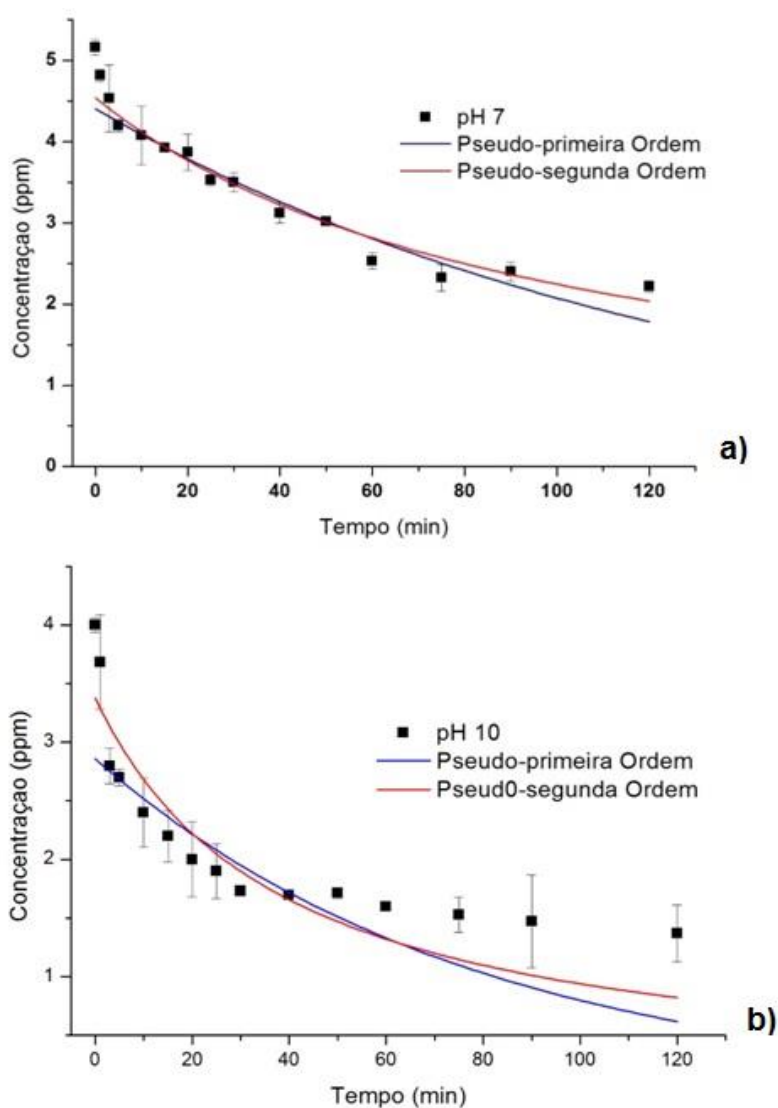


Figura 14 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Pseudo-primeira ordem e Pseudo-segunda ordem para tetraciclina (TC). a) Irradiação artificial em esgoto pH 7. b) Irradiação artificial em esgoto pH 10.

Beliakova *et al.* (2003) avaliaram a fotodegradação da tetraciclina em soluções tampões com e sem a presença de íons magnésio usando fonte de irradiação com emissão em 365 nm. A cinética observada foi de pseudo-primeira ordem e as constantes cinéticas variaram de $0,005 \text{ min}^{-1}$ a $0,002 \text{ min}^{-1}$, sendo estas da mesma ordem de grandeza que as obtidas em nosso estudo.

Outro estudo de degradação da tetraciclina em solução aquosa empregando lâmpada de vapor de mercúrio de 500W realizado por Jiao *et al.* (2008) também reportou cinética de primeira ordem. Foi verificado que a taxa de fotólise (k_1) de $0,0045 \text{ min}^{-1}$ era dependente da concentração inicial. Além disso, os autores também concluíram que a fotodegradação da tetraciclina foi altamente dependente do pH e fortemente aumentada em valores mais altos de pH elevado. Estes dados são condizentes com o pH e os valores de k_1 observados em nossa pesquisa.

Li e Hu (2016) investigaram o efeito da presença de material húmico na degradação de tetraciclina em solução aquosa empregando fotólise e fotocatalise com TiO_2 . Para fotólise direta os autores sugerem que o material orgânico atua como fonte de radicais hidroxila, potencializando o processo. O valor reportado para k_1 foi de $0,0094 \text{ min}^{-1}$ seguindo uma cinética de pseudo-primeira ordem. O comportamento sinérgico propiciado pela presença de material húmico relatado pela pesquisa concorda com a observação de maiores remoções do analito na presença de material orgânico, como no caso deste estudo no esgoto doméstico.

A cinética de degradação da tetraciclina, empregando foto reator contendo lâmpada de vapor de mercúrio de baixa pressão (15W) com pico de emissão em 254 nm, avaliou a influência da concentração inicial, do pH, da adição de peróxido e da matriz (água ultrapura, água superficial, água subterrânea e esgoto). Para água superficial, subterrânea e o esgoto, foram resposta das constantes de pseudo-primeira ordem (k_1) de $0,0056$, $0,0047$ e $0,0036 \text{ min}^{-1}$ respectivamente (LÓPEZ-PEÑALVER *et al.*, 2010). Novamente foi observada semelhança nos valores de k_1 e a interferência da matéria orgânica.

A tetraciclina foi fotolisada em nove diferentes amostras de águas naturais e artificiais usando luz solar simulada. Os valores de pH das amostras variaram de 5 a 9. Os valores de dureza total (concentrações combinadas de Ca^{2+} e Mg^{2+}) variaram de 30 a 450 ppm. O ajuste dos dados também apresentou conformidade com o modelo de pseudo-primeira ordem e os valores reportados para k_1 variaram de $0,0019$ a $0,0028 \text{ min}^{-1}$ (WAMMER *et al.*, 2011).

Embora a literatura atual não apresente valores para as constantes cinéticas e meia vida, em condições idênticas às testadas no estudo, foram observadas algumas semelhanças em termos de ordem de grandeza para a maioria dos analitos estudados. O efeito de componentes da matriz aquosa sobre o aumento da taxa de reação também foi reportado, confirmando que a composição das águas naturais e esgotos tem efeito sobre a fotodecomposição do micropoluinte investigado.

6 CONCLUSÕES

Este estudo mostra a possibilidade de aplicação da fotólise direta para a degradação da tetraciclina em soluções aquosas contaminadas, no domínio das condições experimentais testadas. O planejamento experimental empregado permitiu avaliar as diferentes condições experimentais, em termos da concentração inicial e pH inicial, para degradar este microcontaminante por fonte artificial de radiação.

Foi observada maior degradação em matrizes complexas como esgoto e águas superficiais, indicando que a persistência depende também de espécies dissolvidas capazes de fazerem parte dos mecanismos de degradação.

Em termos gerais, a literatura atual tem indicado a predominância de mecanismos de degradação dos fármacos estudados através de reações de oxidação, hidroxilação e perda de substituintes ligados ao esqueleto hidrocarbônico (desmetilação, deshidroxilação, etc). Nestas transformações não se observa clivagem ou mineralização completa, o que não assegura a inativação dos microcontaminantes, visto que os compostos formados ainda podem apresentar efeito ecotoxicológico.

Os resultados obtidos sugerem a persistência da tetraciclina quando exposta apenas a luz solar como única fonte de radiação no ambiente, pois a fonte artificial utilizada apresenta potência bastante superior para emissão no ultravioleta. A incidência de radiação solar varia com as estações do ano e a condição meteorológica, criando cenários específicos em que a possibilidade de fotólise natural é variável ou incerta.

A cinética de degradação observada foi condizente com o modelo de pseudo-primeira ordem e a determinação dos tempos de meia vida apresentou semelhanças com alguns estudos pioneiros já realizados, apesar da dificuldade de comparação quanto à variação das condições experimentais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas. Norma NBR 10664/1989 - Águas – determinação de resíduos (sólidos) – método gravimétrico. Associação Brasileira de Normas Técnicas, Rio de Janeiro, BR. 1989.

ADDAMO, M.; AUGUGLIARO, V.; PAOLA, A. D.; GARCÍA-LÓPEZ, E.; LODDO, V.; MARCÌ, G.; PALMISANO, L. Removal of drugs in aqueous systems by photoassisted degradation. *Journal of Applied Electrochemistry*, v. 35, n. 7-8, p. 765-774, 2005.

ALDER, A. C.; SCHAFFNER, C.; MAJEWSKY, M.; KLASMEIER, J.; FENNER, K. Fate of β -blocker human pharmaceuticals in surface water: Comparison of measured and simulated concentrations in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Water Research*, v. 44, n. 3, p. 936-948, 2010.

ALMEIDA, G. A. de; WEBER, R. R. Fármacos na represa Billings. *Revista Saúde e Ambiente*, v. 6, n. 2, p. 7-13, 2009.

ANDREOZZI, R.; RAFFAELE, M.; NICKLAS, P. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, v.50, p.1319-1330, 2003.

ANIPSITAKIS, G. P.; DIONYSIOU, D. D. Transition metal/UV-based advanced oxidation technologies for water decontamination. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 54, n. 3, p. 155-163, 2004.

BARCELÓ, D., Emerging pollutants in water analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, v 22, n 10, p 655-784, 2003.

BASTOS, R. V. **Estudo da degradação do antibiótico sulfametoxazol em solução aquosa por fotólise**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/3/3137/tde-10062013-153348/en.php>>. Acesso em: 15 maio 2017.

BELIAKOVA, M. M.; BESSONOV, S. I.; SERGEYEV, B. M.; SMIRNOVA, I. G.; DOBROV, E. N.; KOPYLOV, A. M. Rate of tetracycline photolysis during irradiation at 365 nm. *Biochemistry (Moscow)*, v. 68, n. 2, p. 182-7, 2003.

BERGER, K.; PETERSEN, B.; BUENING-PFAUE, H. Persistence of drugs occurring in liquid manure in the food chain. *Archiv fuer Lebensmittelhygiene (Germany, FR)*, 1986.

BERNABEU, A.; PALACIOS, S.; VICENTE, R.; VERCHER, R.; MALATOS, S.; ARQUES, A.; AMAT, A. M. Solar photo-fenton at mild conditions to treat a mixture of six emerging pollutant. *Chemical Engineering Journal*, v 198-199, p. 65-72, 2012.

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

BORGHI, A. A.; PALMA, M. S. A. Tetracycline: production, waste treatment and environmental impact assessment. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 1, p. 25-40, 2014.

BRASIL. Resolução RDC nº 44 de 18 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/28425>> Acesso em 23 mai. 2017.

BROWN, K. D.; KULIS J.; THOMSON, B.; CHAPMAN T.; MAWHINNEY, D. B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **Science of the Total Environment**, v. 366, n. 2, p. 772-783, 2006.

BUSCHMANN, J.; CANONICA, S.; LINDAUER, U.; HUG, S. J.; SIGG, L. Photoirradiation of Dissolved Humic Acid Induces Arsenic(III) Oxidation. **Environmental Science & Technology**, v. 39, n. 24, p. 9541-9546, 2005.

BUTH, Daniel Frederico. Degradação fotocatalítica da tetraciclina em solução aquosa empregando TiO₂ suportado. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2009. Disponível em:<<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/18992>>. Acesso em 23 mar. 2017.

CALADO, V.; MONTGOMERY, D. C. **Planejamento de experimentos usando o Statistica**. Rio de Janeiro-RJ: E-Papers Serviços Editoriais, 2003.

DAVIS, R. **Otimização da degradação da Tetraciclina utilizando a fotocatalise heterogênea com ZnO como catalisador**. 2013. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Toledo, 2013.

DEPIZZOL, F.; SANTOS, V. A. de C.; KELLER, R. de P.; GONÇALVES, R, F.; CASSINI, S. T.A. Detecção e isolamento de cepas Escherichia coli resistentes a antibióticos presentes em efluente hospitalar e doméstico da cidade de Vitória/ES. In. **Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental. Saneamento ambiental Brasileiro: Utopia ou realidade?**.Rio de Janeiro, ABES, 2005.

ESCHER, B. I.; BAUMGARTNER, R.; KOLLER, M.; TREYER, K.; LIENERT, J.; MCARDELL, C. S. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. **Water Research**, v. 45, n. 1, p. 75-92, 2011.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

GAGNÉ, F.; BLAISE, C.; HELLOU, J. Endocrine disruption and health effects of caged mussels, *Ellipticomplanata*, placed downstream from a primary-treated municipal effluent plume for 1 year. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C Toxicology & Pharmacology**, v. 138, n. 1, p. 33-44, 2004.

GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. Tese de Doutorado. Universidade de Campinas. 2006.

HALLING-SØRENSEN, Bent et al. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-A review. **Chemosphere**, v. 36, n. 2, p. 357-393, 1998.

HENSCHER, K. P.; WENZEL, A.; DIEDRICH, M.; FLIEDNER, A. Environmental Hazard Assessment of Pharmaceuticals. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 25, n. 3, p. 220-225, 1997.

HOEGER, B.; KÖLLNER, B.; DIETRICH, D. R.; HITZFELD, B. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). **Aquatic Toxicology**, v. 75, n. 1, p. 53-64, 2005.

JIAO, S.; ZHENG, S.; YIN, D.; WANG, L.; CHEN, L. Aqueous photolysis of tetracycline and toxicity of photolytic products to luminescent bacteria. **Chemosphere**, v. 73, n. 3, p. 377-82, 2008.

JØRGENSEN, S. E.; HALLING-SØRENSEN, B. Drugs in the environment. **Chemosphere**, v. 40, n. 7, p. 691-9, Apr 2000.

KATSUMATA, C. P. **Degradação de fármacos em meio aquoso por meio de fotólise e peroxidação fotoassistida**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2014. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/3/3137/tde-24042015-155745/en.php>>. Acesso em: 14 abri. 2017.

KIM, I.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. **Journal of Hazardous Materials**, v. 166, n. 2, p. 1134-1140, 2009.

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

LI, S.; HU, J. Photolytic and photocatalytic degradation of tetracycline: Effect of humic acid on degradation kinetics and mechanisms. **Journal of Hazardous Materials**, v. 318, p. 134-144, 2016.

LÓPEZ-PEÑALVER, J. J.; SÁNCHEZ-POLO, M.; GÓMEZ-PACHECO, C. V.; RIVERA-UTRILLA, J. Photodegradation of tetracyclines in aqueous solution by using UV and UV/H₂O₂ oxidation processes. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 85, n. 10, p. 1325-1333, 2010.

MCKEON, D. M.; CALABRESE, J. P.; BISSONNETTE, G. K. Antibiotic resistant gram-negative bacteria in rural groundwater supplies. **Water Research**, v. 29, n. 8, p. 1902-1908, 1995.

MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química nova**, p. 188-197, 2009.

MIRANDA, C. D.; CASTILLO, G. Resistance to antibiotic and heavy metals of motile aeromonads from Chilean freshwater. **Science of the total environment**, v. 224, n. 1, p. 167-176, 1998.

MOORE, D. E.; ZHOU, W. Photodegradation of sulfamethoxazole: a chemical system capable of monitoring seasonal changes in UVB intensity. **Photochemistry and photobiology**, v. 59, n. 5, p. 497-502, 1994.

MBOULA, V.M.; HÉQUET, V.; GRU, Y.; COLIN, R.; ANDRÈS, Y. Assessment of the efficiency of photocatalysis on tetracycline biodegradation. **J. Hazard. Mater.**, p.209-210, p.355-364, 2012.

NIU, J.; DING, S.; ZHANG, L.; ZHAO, J.; FENG, C. Visible-light-mediated Sr-Bi₂O₃ photocatalysis of tetracycline: Kinetics, mechanisms and toxicity assessment. **Chemosphere**, v.93, p.1-8, 2013.

OCAMPO-PÉREZ, R.; RIVERA-UTRILLA, J.; GÓMEZ-PACHECO, C.; SÁNCHEZ-POLO, M.; LÓPEZ-PEÑALVER, J. J. Kinetic study of tetracycline adsorption on sludge-derived adsorbents in aqueous phase. **Chemical Engineering Journal**, v. 213, p. 88-96, 2012.

OKA, H.; ITO, Y.; MATSUMOTO, H. Chromatographic analysis of tetracycline antibiotics in foods. **Journal of Chromatography A**, v. 882, n. 1, p. 109-133, 2000.

PAIVA, V. A. B. de. **Degradação do antibiótico Cloranfenicol por fotólise e pelo processo foto-fenton**: avaliação química e toxicológica. 2013. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Química, Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia. 2013. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/17394>>. Acesso em: 20 mar. 2017.

PARSONS, S. **Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment**. London: IWA Publishing, 2004.

PETROVIC, M.; HERNANDO, M.D.; DIAS-CRUZ, M.S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, n. 1/2, p.1-14. 2005.

RICHARDSON, M. L.; BOWRON, J. M. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. **Journal of pharmacy and pharmacology**, v. 37, n.1, p. 1-12, 1985.

RIVERA-UTRILLA, J.; SÁNCHEZ-POLO, M.; FERRO-GARCÍA, M. Á.; PRADOS-JOYA, G.; OCAMPO-PÉREZ, R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. **Chemosphere**, v. 93, n. 7, p. 1268-1287, 2013.

SAHOO, K. C.; TAMHANKAR, A. J.; JOHANSSON, E.; LUNDBORG, C. S. Antibiotic use, resistance development and environmental factors: a qualitative study among healthcare professionals in Orissa, India. **BMC Public Health**, v. 10, n. 1, 2010.

SANDERSON, H.; BRAIN, R. A.; JOHNSON, D. J.; WILSON, C. J.; SOLOMON, K. R. Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones. **Toxicology**, v. 203, n. 1-3, p. 27-40, 2004.

SCHWAIGER, J.; FERLING, H.; MALLOW, U.; WINTERMAYR, H.; NEGELE, R. D. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. **Aquatic Toxicology**, v. 68, n. 2, p. 141-150, 2004.

SHU, Z.; BOLTON, J. R.; BELOSEVIC, M.; EL DIN, M.G. Photodegradation of emerging micropollutants using the medium-pressure UV/H₂O₂ advanced oxidation process. **Water research**, v. 47, n. 8, p. 2881-2889, 2013.

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, 2009.

TARR, M. A. **Chemical degradation methods for wastes and pollutants: environmental and industrial applications**. CRC Press, 2003.

WAMMER, K. H.; SLATTERY, M. T.; STEMIG, A. M.; DITTY, J. L. Tetracycline photolysis in natural waters: Loss of antibacterial activity. *Chemosphere*, v. 85, n. 9, p. 1505-1510, 2011.

WRIGTH, H. B.; CAIRNS, W. L. Desinfección de agua por medio de luz ultravioleta. In: **Simposio Regional Sobre Calidad Del Agua: Desinfección Efectiva**, 1998, Lima, Peru. *Calidad del Agua: Desinfección Efectiva*. 1998.

ZHAN, M.; YANG, X.; XIAN, Q.; KONG, L. Photosensitized degradation of bisphenol A involving reactive oxygen species in the presence of humic substances. **Chemosphere**, v.63, p.378-386, 2006.