

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SANEAMENTO,
MEIO AMBIENTE E RECURSOS HÍDRICOS

**AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DE
NORFLOXACINO EM SOLUÇÃO AQUOSA
UTILIZANDO A OZONIZAÇÃO**

DANUSA CAMPOS TEIXEIRA

Belo Horizonte
2014

**AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DE
NORFLOXACINO EM SOLUÇÃO AQUOSA
UTILIZANDO A OZONIZAÇÃO**

DANUSA CAMPOS TEIXEIRA

Danusa Campos Teixeira

AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DE NORFLOXACINO DE SOLUÇÃO AQUOSA UTILIZANDO A OZONIZAÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos.

Área de concentração: Meio Ambiente

Linha de pesquisa: Caracterização, prevenção e controle da poluição.

Orientadora: Prof^a .Dr^a. Lisete Celina Lange

Belo Horizonte
Escola de Engenharia da UFMG
2014

T266a Teixeira, Danusa Campos
Avaliação da remoção de norfloxacinol de amostras aquosas utilizando a ozonização [manuscrito] / Danusa Campos Teixeira. – 2014.
xii, 91 f., enc.: il.

Orientadora: Lisete Celina Lange .

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Apêndices: f. 86-91.

Bibliografia: f. 73-85.

1. Meio ambiente – Teses. 2. Água – Poluição – Teses. 3. Água – Purificação – Ozonização – Teses. I. Lange, Lisete Celina. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. III. Título.

CDU: 628.16 (043)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos
Avenida Antônio Carlos, 6627 - 4º andar - 31270-901 - Belo Horizonte – BRASIL
Telefax: 55 (31) 3409-1882 - posgrad@desa.ufmg.br
<http://www.smarh.eng.ufmg.br>

FOLHA DE APROVAÇÃO

Avaliação da Remoção de Norfloxacino de Amostras Aquosas Utilizando a
Ozonização

DANUSA CAMPOS TEIXEIRA

Dissertação defendida e aprovada pela banca examinadora constituída pelos Senhores:

Profª LISÉTE CELINA LANGE

Profª MÔNICA MARIA DINIZ LEÃO

Profª REGINA DE FATIMA PERALTA MUNIZ MOREIRA

Aprovada pelo Colegiado do PG SMARH

Versão Final aprovada por

Profª. Juliana Calábria de Araújo
Coordenadora

Profª. Liséte Celina Lange
Orientadora

Belo Horizonte, 28 de fevereiro de 2014.

Dedico esse trabalho aos meus pais, Martinho e Efigênia, e às minhas irmãs, Débora e Dâmaris, que sempre me incentivam.
Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

No dia 24 de janeiro de 2014, acordo com a notícia de que duas pessoas haviam morrido por uma infecção provocada pela superbactéria *Klesbiella pneumoniae* (KPC) e outras sete pessoas foram diagnosticadas como portadoras do microrganismo. Esse incidente aconteceu no norte de Minas Gerais, na cidade de Montes Claros, bem na época da conclusão do trabalho. O acontecido me fez ter ainda mais certeza da importância dessa pesquisa. O meu desejo maior é que a minha pesquisa seja aplicada “na vida real”. Evitando que bactérias resistentes a vários antibióticos, como a KPC, sejam encontradas tão próximas de mim e das pessoas que eu amo.

No desenvolvimento do trabalho, contei com a ajuda de uma grande equipe. Assim, agradeço.....

Aos meus pais Efigênia e Martinho. Obrigada mãe pelo carinho e por ter a palavra amiga que busco na hora do aperto. Obrigada pai ser um exemplo e me ensinar tanta coisa com carinho. Obrigada, pai e mãe, por todo amor e por terem uma paciência sem fim! Amo vocês até o pescoço!

Às minhas irmãs, Débora e Dâmaris, pela amizade e cumplicidade de sempre. Obrigada por serem um pedaço de mim! Amo muito vocês! Agradeço também ao nosso filho Francisco Caetano que, apesar de ser preguiçoso e folgado, sabe ser doce e carinhoso. Chico, você enche a casa!

À minha madrinha Neide por ser minha segunda mãe e ser o maior exemplo de garra e aos tios Zé e Hélio que ligaram, semanalmente, durante todo o mestrado procurando por notícias dos trabalhos.

Aos primos Breno e Gustavo por serem grandes amigos. Vocês são incríveis! Agradeço ao primo Dr. Ortopedista Bruno e meu cunhado Dr. Ortodontista Alexandre pela grande ajuda na divulgação dos questionários para a seleção do fármaco utilizado no estudo. Agradeço também ao meu cunhado Tenente Engenheiro da Aeronáutica Willian por toda a ajuda com meu computador rebelde e, principalmente, por ser tão divertido.

À pessoa mais gostosa do mundo, Dona Chica, por todo carinho e paciência. Te amo!

À minha orientadora, Prof^a. Dra. Liséte Celina Lange, pela confiança, apoio e compreensão. Continue sendo essa pessoa fácil de conviver, linda e fofo. Espero que seus orientados possam lhe dar muitas alegrias internacionais!

À Prof^a. Camila Amorim pela amizade e conselhos. Espero que nossa princesinha, Clarice, seja feliz e tenha muita saúde.

Às professoras Mônica Leão, Míriam Amaral e Sílvia Corrêa por dividirem com o nosso grupo de pesquisa o espaço, os equipamentos, conhecimentos e os cafezinhos.

Agradeço ao professor Valter Lúcio por me encorajar a começar a dar aula e ao professor Marcelo Libânio por me incentivar a fazer o mestrado.

Às amigas Lucilaine e *Dona* Olívia! Obrigada por me ensinarem tanta coisa e especialmente pelo incentivo. Jamais me esquecerei dos bons anos que passamos juntas!

À Iara e Ingrid pela competência! Vocês sempre receberam meus problemas com sorriso no rosto! Não há como retribuir a amizade e carinho de vocês. Muito obrigada! E não posso me esquecer de agradecer à Norminha, Cláudia, Cíntia e ao Cassiano pelos anos de convivência harmoniosa.

À minha filha doutoranda Raquel Jacob! Espero que continue sempre brilhante e divertida!

Às amigas Larissa Diniz e Laura Andrade por serem as mais *bunitas* do mundo. Espero que possamos continuar por pelo menos uns 30 anos com os almoços de batata frita e barreirinha de farofa. Vocês são minhas irmãs brancas do DESA!

Às amigas Aline Morena e Deborah Vianna por me socorrerem sempre! Vocês são as melhores em termos de *Statística* 8.0! A alegria, o otimismo e a boa vontade de vocês são temas que precisam ser estudados. Nunca vou me esquecer do dia que o Chico sumiu e vocês, munidas de cartazes e fitas, foram para minha casa ajudar nas buscas. Difícil falar de vocês e não me lembrar do nosso namorado nerd Misael! Obrigada por tudo, Misa!

Às amigas Luiza Notini, Nathália Braga, Mariana Zico e Paula Rocha.... vocês são tão novinhas e ao mesmo tempo tão maduras! Obrigada por tudo!

Às amigas Sara, Fernanda e Sue Ellen por, mesmo sem perceber, me direcionarem nos trabalhos de revisão e também no laboratório.

Aos amigos do Meio Ambiente: Beatriz, Natalie, Guilherme e Maurício! Vocês deixaram as disciplinas e trabalhos bem mais divertidos!

Aos amigos que fiz através dos trabalhos nas dependências do DESA e depois do ingresso no SMARH, em especial aos meninos dos grupos do whatsapp "*Desa for fun*" e "*Rock n'Roll*". Dividir os dias com vocês sempre foi muito engraçado, principalmente quando tive a oportunidade de acordá-los logo cedinho!

Aos amigos dos grupos Geaps e POA.... poder participar dos lanches regados à ciência sempre foi muito importante para o meu crescimento físico e intelectual. Obrigada também pela boa convivência nos laboratórios.

Aos amigos de Santa Clara: Xandra, Dá, Nath, Bagão, Pererego, Malá, Felipinho, Betinho, Bianca, Rica, Gu, Foch, Amaro, Mayko. Mesmo com toda a distância, continuamos os mesmos adolescentes próximos e muito íntimos de anos atrás!

Aos amigos e colegas de trabalho da PUCMINAS, professores Airton Rímulo, Edson Braga, Marcelo e Heloísa. Também aos técnicos Janilson, Daniele, Denis, Alexandro, Adalberto, Ronan, Marceliny, Júnia, Thaís, Germano e Klaus. O ambiente de trabalho não poderia ser melhor sem algum de vocês.

Aos amigos da química, da UFMG e da UFOP, Bruno Rocha, Elba Nathália, Jéssica Madureira, Júnia Alexandrino, Gilmara Mendonça e Peterson Rodrigo. Obrigada por serem meus amigos e sempre estenderem o ombro amigo!

Ao Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, ao Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental e também ao Programa CAPES/REUNI por viabilizarem a realização dos trabalhos.

Aos amigos que me deram de presente um computador, o qual serviu, não só para substituir o outro que havia sido levado, mas também para confortar meu coração depois de tantas ocorrências ruins. Por isso agradeço de forma especial ao Alexandre, Bernard, Camila, Eghon, Elizângela, Fábio, Fabrícia, Gabriela, Igor, Isabela, Larissa, Laura, Leidiane, Lisete, Lucilaine, Luiza, Natalie, Nathália, Norma, Olívia, Sara e Samuel.

Ao meu noivo, Leonardo, por ter a poção mágica e conseguir me acalmar quase que instantaneamente. Obrigada por acreditar em mim, mesmo quando eu não acreditava e sempre estar ao meu lado. Obrigada por sua generosidade e simplicidade. Obrigada por existir! Te amo!

RESUMO

Os antibióticos são substâncias que têm sido frequentemente detectadas em corpos d'água. Estudos apontam a baixa remoção dessas substâncias pelos processos convencionais de água e efluentes. Os reais efeitos do consumo de água contaminada por essas substâncias ainda não são conhecidos. Diante da baixa remoção apresentada pelos processos convencionais, os processos oxidativos avançados se tornam boa alternativa para a degradação dessas moléculas persistentes. A ozonização é uma das técnicas mais aplicadas na remoção de fármacos de matrizes aquosas. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o processo de remoção e mineralização do norfloxacino, um antibiótico frequentemente detectado em corpos d'água. O processo de remoção escolhido para o desenvolvimento do trabalho foi a ozonização em pH = 3 e 11. Os ensaios tiveram a duração de 60 min e foram adotados os fluxos de ozônio de 2 e 4 mL/min de ozônio. Os resultados mostraram que a remoção de norfloxacino foi acima de 99 % para todas as condições de pH e fluxo de ozônio adotadas. Apesar da proximidade entre as medianas das remoções encontradas para os dois grupos de pH estudados, testes estatísticos mostram que há diferença estatística, com significância de 5%, entre os grupos. A mineralização em meio alcalino (mecanismo indireto) alcançou aproximadamente 90 % de remoção de carbono orgânico total para as doses de ozônio. Já em meio ácido (mecanismo direto), a remoção de aproximadamente 45 % para os dois fluxos estudados. Como já esperado, os grupos de pH estudados também apresentaram diferença estatística para a remoção de carbono orgânico total. O ensaio de toxicidade aguda mostrou que a solução de norfloxacino bruta é tóxica para uma concentração de 15 mg/L. A toxicidade aumenta quando a solução é tratada em pH ácido e diminui quando o tratamento é feito em pH alcalino. Foi feito o balanço de massa para o sistema de ozonização. Os cálculos mostraram que grande parte do ozônio injetado passou pelo reator sem sofrer alteração e ficou retido no *gas-off*. A constante de transferência de massa para o reator foi determinada para os pH estudados e com um fluxo de 4 mL/min de ozônio. O ajuste cinético da degradação do norfloxacino pelo ozônio foi determinado e a condição que melhor ajustou aos dados foi a de pseudo-segunda ordem em relação à concentração do antibiótico. A ozonização é uma boa alternativa para a remoção de norfloxacino de amostras aquosas, em especial em pH alcalino, pois uma alta mineralização foi alcançada e uma redução da toxicidade do antibiótico.

PALAVRAS CHAVE: Ozonização, antibiótico, norfloxacino, mineralização, toxicidade

ABSTRACT

Antibiotics are substances that have been frequently detected in natural water. Studies show low removal of these substances by conventional methods of water and wastewater. The actual effects of drinking water contaminated by these substances are not known yet. Due to the low removal submitted by conventional processes, advanced oxidation processes become good alternative to the persistent degradation of these molecules. The ozonation is one of the most applied techniques for the removal of drugs from aqueous matrices. This study aimed to evaluate the process of removal and mineralization of norfloxacin, an antibiotic frequently detected in natural water. The removal process chosen for the study was the development of ozonation at pH = 3 and 11. The trials lasted 60 min and the flow of ozone of 2 and 4 mL / min ozone were adopted. The results showed that the removal of norfloxacin was above 99 % for all flow conditions of pH and ozone adopted. Despite the proximity of the median removals found for the two groups of pH studied, statistical tests show that there are statistical differences with significance of 5 % between the groups. The mineralization in alkaline medium (indirect mechanism) reached approximately 90 % removal of total organic carbon to the doses of ozone. Already in acid medium (direct mechanism) to remove approximately 45% for the two flows studied. As expected, the pH groups studied also showed statistical difference for the removal of total organic carbon. The acute toxicity test showed that the solution of crude norfloxacin is toxic. The toxicity increases when the solution is treated in acid pH and decreases when the treatment is carried out at alkaline pH. The mass balance for the ozonation system was made. The calculations showed that much of the injected ozone passed through the reactor as unchanged and was retained in the off - gas. The mass transfer constant for the reactor was measured for pH and analyzed with a flow of 4 mL/min of ozone. The kinetic tuning of the reaction between ozone and norfloxacin was determined and the condition that best fit the data was the pseudo-first order. The ozonation is a good alternative for the removal of aqueous samples norfloxacin, particularly at alkaline pH, because a high mineralization was attained and reduced toxicity of the antibiotic.

KEY WORDS: Ozonation, antibiotic, norfloxacin, mineralization, toxicity

SUMÁRIO

RESUMO	V
ABSTRACT	VI
SUMÁRIO	VII
LISTA DE FIGURAS.....	IX
LISTA DE TABELAS.....	XI
ABREVIATURAS E SIGLAS.....	XIII
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS.....	3
2.1 GERAL.....	3
2.2 ESPECÍFICOS	3
3 REVISÃO DA LITERATURA	4
3.1 CONTAMINANTE EMERGENTE NO MEIO AMBIENTE.....	4
3.2 ANTIBIÓTICOS.....	5
3.2.1 Norfloxacino.....	6
3.3 PRESENÇA DE ANTIBIÓTICOS NO MEIO AMBIENTE	7
3.4 EFEITOS CAUSADOS PELA PRESENÇA DE ANTIBIÓTICOS NO MEIO AMBIENTE.....	15
3.5 REMOÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM MEIO AQUOSO POR PROCESSOS CONVENCIONAIS DE TRATAMENTO.....	18
3.6 REMOÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM MEIO AQUOSO POR PROCESSOS AVANÇADOS	23
3.7 OZONIZAÇÃO	27
3.7.1 O gás ozônio.....	28
3.7.2 Processos de ozonização – Direto e indireto	29
3.7.3 Remoção de antibióticos por ozonização	31
3.8 BALANÇO DE MASSA DO OZÔNIO E CONSTANTE DE TRANSFERÊNCIA DE MASSA.....	33
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1 REAGENTES	36
4.1.1 Norfloxacino – O contaminante escolhido para o desenvolvimento da pesquisa	36
4.1.2 Demais reagentes.....	36
4.2 EQUIPAMENTOS.....	36
4.2.1 Balança	37
4.2.2 pHmetro	37
4.2.3 Espectrofotômetro de absorção molecular	37
4.2.4 Analisador de Carbono Orgânico Total.....	37
4.2.5 Sistema de Ozonização.....	37
4.2.6 Analisador de ecotoxicidade	38
4.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	39
4.3.1 Desenvolvimento da curva de calibração	39
4.3.2 Testes preliminares	40
4.3.3 Determinação da constante de transferência de massa (K_{La}).....	41
4.3.4 Balanço de massa do ozônio	41
4.3.5 Ozonização.....	42
4.3.6 Determinação do ajuste cinético para a degradação do norfloxacino	45
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	46

5.1	<i>CURVA DE CALIBRAÇÃO</i>	46
5.2	<i>TESTES PRELIMINARES</i>	47
5.2.1	<i>Teste 1</i>	47
5.2.2	<i>Teste 2</i>	48
5.2.3	<i>Teste 3</i>	49
5.3	<i>OZONIZAÇÃO</i>	50
5.3.1	<i>Geração de ozônio</i>	50
5.4	<i>DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE TRANSFERÊNCIA DE MASSA</i>	52
5.5	<i>BALANÇO DE MASSA DE OZÔNIO</i>	54
5.5.1	<i>Remoção de norfloxacino</i>	56
5.5.2	<i>Remoção de carbono orgânico total</i>	60
5.5.3	<i>Análise estatística</i>	63
5.5.4	<i>Teste ecotoxicológico com bactéria Alivibrio fischeri</i>	66
5.6	<i>AVALIAÇÃO DO AJUSTE CINÉTICO PARA OS PROCESSOS DE OZONIZAÇÃO</i>	67
6	CONCLUSÃO	70
7	RECOMENDAÇÕES	72
	REFERÊNCIAS	73
	APÊNDICE I	86
	APÊNDICE II	87
	APÊNDICE III	88
	ARTIGOS PUBLICADOS:	88
	ARTIGO SUBMETIDO:	88
	ANEXO I	89

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Estrutura molecular do ácido nalidíxico	7
Figura 3.2 - Fórmula estrutural do norfloxacino, quinolona de segunda geração.....	7
Figura 3.3 – Desenho esquemático do funcionamento de uma célula corona para geração de ozônio.....	29
Figura 3.4 – Esquema dos mecanismos de ozonização de uma molécula orgânica por via direta e indireta.....	30
Figura 3.5 - Distribuição do uso de processos de remoção de fármacos de amostras aquosas.....	31
Figura 4.1 – Sistema de ozonização utilizado na confecção dos experimentos de ozonização da amostra aquosa contaminada com norfloxacino. (a): concentrador de oxigênio; (b): gerador de ozônio; (c): reator de PVC; (d): gas-off.....	38
Figura 4.2 - Fluxograma da análise estatística realizada com os resultados obtidos para a remoção de norfloxacino e de carbono orgânico total pelo processo de ozonização.....	44
Figura 5.1 – Espectro de varredura da solução de norfloxacino na faixa de 200 a 900 nm.....	46
Figura 5.2 - Curva de calibração construída para o antibiótico norfloxacino em espectrofotômetro de absorção molecular.....	47
Figura 5.3 - Média das remoções de norfloxacino via oxigênio para o pH 3, 7 e 11 ao longo do tempo de reação.....	48
Figura 5.4 – Monitoramento do pH reacional durante o processo de ozonização para soluções com o pH inicial igual a 3 e 11.....	49
Figura 5.5 – Produção de ozônio de acordo com o fluxo de oxigênio (93 %) e a potência de produção de O ₃ , utilizando o analisador de ozônio Anseros GM 6000 DEM.....	51
Figura 5.6 – Concentração de ozônio no meio reacional para o fluxo de ozônio 2 mL/min em pH = 3 e 11.....	53
Figura 5.7 - Concentração de ozônio no meio reacional para o fluxo de ozônio 4 mL/min em pH = 3 e 11.....	53
Figura 5.8 – Decaimento da concentração média de norfloxacino em função do tempo de ozonização com diferentes condições experimentais. Concentração de norfloxacino = 15 mg/L e fluxo de ozônio igual a 4 mL/min.....	57

Figura 5.9 - Decaimento da concentração média de norfloxacino em função do tempo de ozonização com diferentes condições experimentais. Concentração de norfloxacino = 15 mg/L e fluxo de ozônio igual a 2 mL/min.....	57
Figura 5.10 – Superfície resposta do planejamento fatorial para a remoção de norfloxacino de solução aquosa de 15 mg/L de concentração para os fluxos de 2 e 4 mL/min de ozônio, para os pH = 3 e pH = 11 e 60 minutos de reação.....	58
Figura 5.11 – Eficiências de remoção de norfloxacino para a ozonização da solução de contendo 15 mg/L de concentração do fármaco em função dos fluxos e pH adotados para a realização dos experimentos após 60 minutos de reação.....	59
Figura 5.12 - Diagrama de Pareto para a ozonização de solução de norfloxacino, tendo como variável a remoção de fármaco. Sendo a variável 1 = pH e a variável 2 = fluxo de gás.	60
Figura 5.13 – Superfície resposta do planejamento fatorial para a remoção de carbono orgânico de uma solução aquosa de 15 mg/L de concentração por ozonização.	61
Figura 5.14 - Eficiências de remoção de carbono orgânico total para a ozonização da solução de contendo 15 mg/L de concentração do fármaco em função dos fluxos e pH adotados para a realização dos experimentos após 60 minutos de reação.....	61
Figura 5.15 - Diagrama de Pareto para a ozonização de solução de norfloxacino, tendo como variável a remoção de carbono orgânico total, sendo a variável 1 = pH e a variável 2 = fluxo de gás.....	63
Figura 5.16- Análise de normalidade para os dados de % remoção segundo o teste estatístico <i>Shapiro-Wilk</i> para os dados de remoção de norfloxacino.....	64
Figura 5.17 - Análise de normalidade para os dados de % remoção segundo o teste estatístico <i>Shapiro-Wilk</i> . (A) Remoção de norfloxacino. (B) Remoção de carbono orgânico total.....	64
Figura 5.18 – Gráfico do tipo box-plot mostrando as medianas e os quartis para a remoção de norfloxacino para os valores de pH estudados (3 e 11), $p = 0,0374$	65
Figura 5.19 - Gráfico do tipo box-plot mostrando as medianas e os quartis para a remoção de carbono orgânico total para os valores de pH estudados (3 e 11)	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Registros de antibióticos encontrados em diferentes países em amostras de efluente sanitário, água natural doce e salgada.	10
Tabela 3.2 – Classificação das quinolonas para o risco avaliado em água de abastecimento de acordo com as categorias.	17
Tabela 3.3 - Trabalhos que apresentam a remoção de antibióticos por tratamento convencional de água e esgoto.....	21
Tabela 3.4 – Processos oxidativos avançados mais aplicados para degradação de moléculas orgânicas refratárias.....	24
Tabela 3.5 – Concentrações de antibióticos de amostras sintéticas encontradas na literatura para a remoção por POA.....	26
Tabela 4.1 - Reagentes utilizados nos ensaios de remoção do norfloxacino por ozonização.	36
Tabela 4.2 – Metodologias utilizadas para a determinação dos parâmetros que delinearão a remoção de norfloxacino pelos experimentos propostos.....	39
Tabela 4.3 – Testes realizados para contornar os ensaios de ozonização.	40
Tabela 4.4 - Experimentos traçados para o planejamento fatorial para a ozonização de amostra aquosa contaminada com norfloxacino, sendo os valores máximo e mínimo de pH = a 11 e 3 e os valores máximo e mínimo para o fluxo de gás igual a 1,0 e 0,5 L/min.....	43
Tabela 5.1 – Remoção de carbono orgânico total de solução de norfloxacino (15 mg/L) em pH = 7 para os fluxos de 2 e 4 mL/min de ozônio.	50
Tabela 5.2 - Fluxos de oxigênio e as cargas correspondentes de ozônio, para uma porcentagem de conversão de 20 %.	51
Tabela 5.7 – Constantes de transferência de massas determinadas para o reator utilizado na realização dos experimentos para os valores de pH e fluxos estudados.	54
Tabela 5.4 – Balanço de massa para o sistema de ozonização realizado em diferentes condições de pH para a solução de norfloxacino 15 mg/L para o fluxo de 2 mL/min de ozônio.....	55
Tabela 5.5 - Balanço de massa para o sistema de ozonização realizado em diferentes condições de pH para a solução de norfloxacino 15 mg/L para o fluxo de 4 mL/min de ozônio.....	55

Tabela 5.6 – Porcentagem de ozônio consumido pelo processo de ozonização, de acordo com os fluxos e pH adotados	56
Tabela 5.7 - Resultados de toxicidade (EC_{50}) de soluções de norfloxacino tratadas com processos de ozonização em pH 3 e 11 e fluxos de ozônio 2 e 4 mL/min de ozônio.....	67
Tabela 5.8 - Coeficientes de correlação e cinéticos obtidos para o ajuste cinético de primeira ordem para cada um dos experimentos desenvolvidos.....	68

ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
COT	Carbono Orgânico Total
DESA	Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DQO	Demanda química de oxigênio
ETA	Estação de tratamento de água
ETE	Estação de tratamento de esgoto
K_{La}	Constante de transferência de massa de ozônio
PCB	Bifenilpoliclorados
pH	Potencial Hidrogeniônico
POA	Processos Oxidativos Avançados
PVC	Policloreto de vinila
SMARH Hídricos	Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UV	Raio ultra-violeta

1 INTRODUÇÃO

Os antibióticos são substâncias, naturais ou sintéticas, utilizadas para administrar a saúde humana e também de animais. Na produção de carne em larga escala (peixes, porcos, bois e frangos), esses fármacos atuam principalmente na prevenção de doenças. Misturados à ração, os antibióticos evitam que os animais adoeçam, favorecendo o crescimento e engorda. Em humanos são utilizados no combate de micro-organismos causadores de enfermidades, muitas das vezes, de forma indiscriminada.

Após atuarem nos organismos, esses fármacos são descartados em sua forma original ou na forma de metabólitos. Tais substâncias são inseridas nos ecossistemas de forma direta através do descarte de águas residuárias sem tratamento ou de forma indireta pelo lançamento de efluentes de ETEs, os quais ainda apresentam grande parte desses contaminantes persistentes. O destino dessas substâncias no meio ambiente depende do seu comportamento perante as manifestações da natureza. Os fármacos, em sua maioria, se mostram refratários à fotólise e à biodegradabilidade, permanecendo no meio ambiente por muito tempo, principalmente nos corpos d'água e nos sedimentos.

Devido à grande estabilidade apresentada por essas substâncias, muitos antibióticos têm sido detectados em efluentes sanitários, hospitalares, águas naturais e até de abastecimento. Entre os fármacos listados, tem-se a classe das quinolonas, das quais pode-se citar o norfloxacino.

A persistência de antibiótico em águas naturais e esgotos pode provocar o aparecimento de bactérias resistentes e assim diminuir a eficiência dessas substâncias. Outro problema vinculado à presença desses contaminantes em águas naturais é o desconhecimento dos efeitos adversos que o consumo prolongado de antibióticos, mesmo em baixas concentrações, pode causar nos organismos.

Mesmo em países onde as pesquisas relacionadas aos fármacos estão mais avançadas, é reconhecido que existe pouca informação disponível aos profissionais que lidam com o tratamento de efluentes e água para consumo humano. Estudos mostram que a presença desses contaminantes em mananciais se deve principalmente pela baixa remoção de antibióticos pelos processos convencionais de tratamento de água e efluentes (sanitários e industriais). Grande parte das moléculas dos contaminantes passa pelos tratamentos sem sofrer qualquer alteração física ou química.

Uma boa alternativa que tem sido empregada na remoção de fármacos é a oxidação avançada. Os processos oxidativos avançados (POA) são tecnologias que têm em comum a geração do radical hidroxila, o qual tem um potencial de redução muito alto e pode oxidar toda a matéria orgânica.

O presente trabalho objetivou avaliar a remoção do antibiótico norfloxacino de amostras aquosas utilizando processos de ozonização. Na literatura, dois estudos abordam a remoção de norfloxacino por ozonização, o de Liu *et al.* (2012a) e Rivas *et al.* (2012). O que diferencia o presente trabalho dos demais é a investigação da remoção por processos em diferentes pH. Foram estudadas as ozonizações direta e indireta, buscando avaliar a remoção de norfloxacino, o grau de mineralização, a toxicidade da amostra bruta e também tratada, a constante cinética e a de transferência de massa e, finalmente, o balanço de massa do sistema de ozonização.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Estudar a degradação e mineralização do antibiótico norfloxacino em uma solução aquosa utilizando o ozônio como oxidante.

2.2 Específicos

Os objetivos específicos desta pesquisa são:

- Determinar a constante de transferência de ozônio para o meio reacional (K_{La}).
- Determinar o ajuste e a constante cinética de degradação do norfloxacino.
- Avaliar o balanço de massa do sistema de ozonização.
- Avaliar a contribuição do oxigênio na oxidação da solução de norfloxacino em diferentes pH.
- Avaliar a redução da concentração do norfloxacino e o grau de mineralização frente a diferentes condições operacionais, como pH e fluxo de ozônio.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão contextualiza alguns dos temas relevantes para o desenvolvimento do trabalho, apresentando inicialmente o conceito de contaminantes emergentes e os efeitos que podem causar à saúde humana e animal. Aborda a remoção de antibióticos de água e efluentes sanitários por processos convencionais de tratamento e também por processos oxidativos avançados.

3.1 Contaminante emergente no meio ambiente

Contaminante emergente é uma classe de substâncias encontradas no meio ambiente devido à ação antrópica ou mesmo natural. Segundo Medeiros (2012), são chamados de emergentes devido ao fato de serem pouco estudados em sua, cada vez mais constante, presença no meio ambiente. Entretanto, o conceito adotado pela comunidade científica diz que os contaminantes emergentes são substâncias potencialmente tóxicas, encontradas no meio ambiente em baixas concentrações (ng/L ou µg/L) das quais os efeitos ou a presença no meio ambiente são ainda pouco conhecidos. Tais contaminantes são chamados emergentes devido à preocupação que trazem à medida que o conhecimento é adquirido através de estudos (BILA e DEZOTTI, 2007).

Para que esses estudos fossem realizados, a ciência contou com o aprimoramento da tecnologia utilizada para concentrar o analito estudado e também com o desenvolvimento da química analítica instrumental (MELO, *et al.*, 2009; MOREIRA, 2012; SODRÉ *et al.*, 2010). Dessa forma, hoje é possível detectar substâncias em concentrações muito baixas, na ordem de pg/L. Apesar disso, a escassez de estudos sobre essas substâncias (agrotóxicos, aditivos, esteroides, hormônios, fármacos, dentre outros) prejudica um adequado monitoramento, pois vários contaminantes ainda não estão incorporados nas legislações.

Tal situação torna-se ainda mais preocupante diante do fato de que frequentemente os efluentes são lançados nos corpos d'água sem qualquer tipo de tratamento e a maioria das ETAs é do tipo convencional, estações que têm mostrado ser pouco eficientes na remoção de uma grande variedade de contaminantes emergentes. Essa rota faz com que as pessoas tenham a saúde exposta por consumir água contaminada por diversos tipos de substâncias. Bila e Dezotti (2007) mostraram que, apesar de ainda não haver um limite para as águas brutas e tratadas, contaminantes como os fármacos são frequentemente detectados em concentrações relativamente altas (ng/L – µg/L) em corpos d'água.

Os fármacos foram sintetizados com um propósito terapêutico para melhorar a qualidade de vida de pessoas e animais. Entretanto, após atuarem nos organismos, são excretados na sua forma original ou na forma de metabólitos, contaminando os esgotos sanitários e atingindo os mananciais e, conseqüentemente, os ecossistemas. Essa não é a única rota que tem influência direta sobre a existência de fármacos nos corpos d'água. Porém, o destaque é dado aos sistemas de coleta e tratamento de esgotos e efluentes industriais e as eficiências de remoção de contaminantes emergentes alcançadas por cada tipo de tratamento.

Em meio aos efeitos causados por esse nível de contaminação, cita-se a feminização de peixes, em função da presença de hormônios, efeitos negativos na reprodutividade e na sobrevivência de organismos em função da exposição, além de conferirem toxicidade a alguns níveis tróficos e resistência bacteriana (ADACHI *et al.*, 2013; BILA e DEZOTTI, 2007; KHETAN e COLLINS, 2007; LARRSON *et al.*, 2007). Além das conseqüências citadas, essa contaminação pode causar vários efeitos ainda não identificados ou atribuídos a outros fatores.

Dentre os fármacos, uma classe muito estudada - devido a sua grande importância medicinal e produção em grande escala - é a dos antibióticos, os quais podem gerar resistência bacteriana mesmo em baixas concentrações, diminuindo assim sua eficiência medicamentosa (ADACHI *et al.*, 2013; KHETAN e COLLINS, 2007).

3.2 Antibióticos

A presença de alguns grupos de fármacos no meio ambiente merece atenção especial. Dentre eles estão os antibióticos que são compostos capazes de inibir o crescimento e/ou destruir micro-organismos. Podem ser naturais (produzidos por bactérias ou fungos) ou sintéticos. O principal objetivo da administração de um antibiótico é o de prevenir ou tratar uma infecção, diminuindo ou eliminando os organismos patogênicos (GUIMARÃES *et al.*, 2010). Correspondem a uma classe de fármacos que não afetam somente aos pacientes que os utilizam, mas também interferem de forma significativa no ambiente por alteração da ecologia microbiana.

Em 2010, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução nº 44, a qual regulamenta a venda e prescrição de antibióticos no Brasil, diminuindo o uso indiscriminado dessa classe de fármacos e evitando o aparecimento de bactérias super-resistentes aos antibióticos. Mesmo com a norma entrando em vigor, os antibióticos continuam

sendo detectados frequentemente no meio ambiente, como em águas naturais, sedimentos de rios, águas residuárias e até em águas tratadas.

Depois de consumidos, os antibióticos podem ser excretados na forma original ou como metabólitos. Esses resíduos podem contaminar o ambiente aquático caso não sejam naturalmente biodegradados, fotolisados ou removidos nas estações de tratamento de esgoto (MELO *et al.*, 2009).

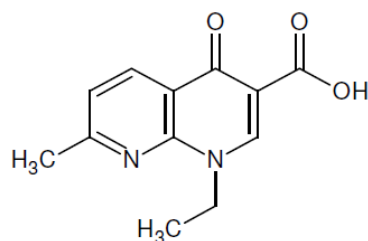
Diversas classes de antibióticos têm sido detectadas em águas naturais e entre as mais detectadas estão as quinolonas. O norfloxacino é uma quinolona, que apresenta um comportamento inerte aos tratamentos convencionais como identificado por Gao *et al.* (2012), Gulkowska *et al.* (2008) e Zorita *et al.* (2009). Por isso, o norfloxacino é frequentemente detectado em águas naturais, se tornando alvo de vários estudos (KLAMERTH *et al.*, 2013; LIU *et al.*, 2012; MINH *et al.*, 2009; RIVAS *et al.* 2012).

O norfloxacino tem sido foco de pesquisas que tentam quantificar e também remover essa quinolona de matrizes diferentes (água superficial, esgotos, sedimentos). Cabe ressaltar que a literatura é escassa em trabalhos que envolvam a remoção de norfloxacino por ozonização, podendo citar apenas os trabalhos de Liu *et al.* (2012) e Rivas *et al.* (2012). Diante da escassez de estudo e da frequente detecção em águas naturais, o presente trabalho tomou como principal propósito preencher uma das lacunas encontradas, promovendo a ozonização do fármaco em diferentes pH.

3.2.1 Norfloxacino

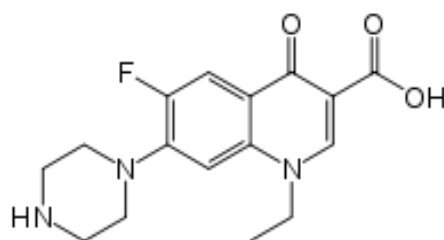
Os antibióticos são divididos em classes farmacológicas, de acordo com sua estrutura química. As quinolonas formam um grupo de substâncias sintéticas derivadas do ácido nalidíxico, ilustrado pela Figura 3.1. As quinolonas são agentes bactericidas que agem por inibição da DNA-girase bacteriana, enzima envolvida no processo de replicação do DNA (CAMOZZATO e CAMPOS, 1999).

Figura 3.1 – Estrutura molecular do ácido nalidíxico



O norfloxacinó é uma quinolona de segunda geração bastante utilizado na medicina humana – controle de infecções do trato urinário - e veterinária - prevenção na fase de desenvolvimento final de animais. Atuam no combate de organismos gram-negativos e alguns gram-positivos (ANDRIOLE, 2000; CAMOZZATO e CAMPOS, 1999; SILVA e HOLLERBACH, 2010). A estrutura do norfloxacinó é apresentada Figura 3.2.

Figura 3.2 - Fórmula estrutural do norfloxacinó, quinolona de segunda geração.



O norfloxacinó e outras quinolonas, como o ciprofloxacino e enrofloxacinó, são compostos amplamente utilizados no Brasil e no mundo. Devido ao alto consumo e fabricação, têm sido alvo de estudos e frequentemente são detectados no meio ambiente, como, por exemplo, em corpos d'água (MINH *et al.*, 2009; TAMTAM *et al.*, 2008; WATKINSON *et al.*, 2009; VALCÁRCEL *et al.*, 2011).

Os próximos itens abordam a presença de antibióticos no meio ambiente, os efeitos que podem causar ao meio ambiente, a eficiência de sua remoção pelos processos convencionais de tratamento de água e esgoto e por processos avançados de oxidação.

3.3 Presença de antibióticos no meio ambiente

Diversos grupos de pesquisa têm avaliado a presença de fármacos, utilizados na medicina veterinária e humana, no meio ambiente. A contaminação de mananciais por fármacos pode

acontecer pelo lançamento de efluentes industriais não tratados, pela disposição indevida de medicamentos ou pela excreção humana e animal (MOMPLET *et al.*, 2009).

Uma vez no ambiente, o destino dos fármacos depende de suas características estruturais e propriedades físico-químicas, tais como a estrutura molecular, solubilidade, hidrofobicidade, fotossensibilidade e biodegradabilidade (MELO *et al.*, 2012). O pH do meio, sua sorção da espécie contaminante em sedimentos, a latitude do local da contaminação e o regime de chuvas também podem interferir na concentração dos fármacos no meio ambiente (BOREEN *et al.*, 2004; SARMAH *et al.*; 2006).

No Brasil, a legislação que aborda o lançamento de efluentes é a Resolução CONAMA Nº 430/2011 (BRASIL, 2011). Esta contempla os limites máximos de vários parâmetros, incluindo os valores de carga orgânica que pode ser lançada. Essa carga orgânica é medida em termos de demanda química de oxigênio (DQO). Quando um efluente é submetido a algum tipo de tratamento, apenas uma parte dos contaminantes é removida. A parcela orgânica remanescente pode corresponder à fração inerte ao tratamento, por exemplo, de alguns contaminantes emergentes.

A ocorrência e as implicações de resíduos farmacêuticos no meio ambiente são uma preocupação emergente, fazendo com que seus riscos sejam avaliados. A presença de antibióticos pode oferecer risco potencial para os ecossistemas (HERNANDO *et al.*, 2006; KUMAR e XAGORARAKI, 2010; SOUZA *et al.*, 2009; VERLICHI *et al.*, 2012).

Os efluentes hospitalares contribuem significativamente para a contaminação do meio ambiente por antibióticos. O trabalho de Souza *et al.* (2009) avaliou o risco ambiental, relacionando-o com a baixa remoção apresentada pelos processos de lodos ativados na remoção de antibióticos intravenosos utilizados em unidades de tratamento intensivo. As classes avaliadas foram macrolídeos, quinolonas, penicilinas, sulfonamidas, cefalosporinas, entre outras. O risco ambiental avaliado foi alto e médio em todas as classes de antibióticos envolvidas no estudo, mostrando como o meio ambiente está exposto a esses efluentes contaminados.

Em um trabalho semelhante de Verlicchi e colaboradores (2012), os autores discutem o potencial risco ambiental que os efluentes hospitalares podem oferecer. Essas águas residuárias são consideradas efluentes urbanos comuns e por isso não recebem um tratamento adequado, sendo assim descartadas na rede coletora de esgotos. De acordo com o estudo, esse tipo de

descarte apresenta alto risco para o meio ambiente devido às altas concentrações de fármacos, corroborando com o trabalho de Souza *et al.* (2009).

Radjenovic e colaboradores (2007) mostraram que as ETEs não removem completamente os resíduos de antibióticos. O trabalho relata que o lançamento de fármacos chegou a alcançar centenas de gramas por dia em apenas uma das estações de tratamento estudada (Barcelona – Espanha), lançando os contaminantes residuais nos corpos d’água. Além do descarte de efluentes sem tratamento devido, os mananciais podem ser atingidos por outras rotas. O trabalho de Zhou *et al* (2013) mostra que criatórios de porco e gado são importantes fontes de contaminação do meio ambiente por antibióticos. Mostraram que, por dia, cada porco pode excretar 18,2 mg de antibiótico e cada cabeça de gado pode excretar 4,24 mg. Depois de contaminarem solos e águas superficiais, esses contaminantes podem também ser carregados para as águas subterrâneas (GARCIA *et al.*, 2013; TERNES, 1998).

Após os fármacos chegarem ao meio ambiente, essa contaminação se torna extensiva, pois são adsorvidos em sedimentos ou lixiviados para mananciais subterrâneos. O trabalho de Sukul *et al.* (2008) mostra que a sulfadiazina, quando em contato direto com o solo, tem o potencial de alcançar os corpos d’água, mas esse potencial é reduzido quando matéria orgânica fresca é colocada no terreno. A Tabela 3.1 apresenta registros de antibióticos encontrados em trabalhos realizados no Brasil e em diversos outros países.

Tabela 3.1 - Registros de antibióticos encontrados em diferentes países em amostras de efluente sanitário, água natural doce e salgada.

Grupo Farmacológico	Fármaco	Concentração (ng/L)	Amostra	País	Referência
Anfenicóis	Cloranfenicol	4,18 – 28,36	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
		15,5 – 613	Efluente sanitário tratado	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
	Florfenicol	6,85 – 46,63	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
	Tianfenicol	3,36 – 54,31	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
Betalactâmicos	Amoxicilina	75 – 405	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		<0,1-1284	Água superficial	Brasil	Pessoa <i>et al.</i> , 2011
	0,64 – 1330	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009	
	90 – 1400000	Efluente hospitalar, sanitário bruto e tratado e Água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009	
Cefalexina	6,1 – 5000	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009	
Lincosamidas	Lincomicina	<3,1 – 131	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
Macrolídeos	Azitromicina	75 – 405	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		<11,8 – 170	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
	<13 – 569	Água superficial	Espanha	Valcárcel <i>et al.</i> , 2011	
	Claritromicina	57 – 328	Efluente Sanitário	Suíça	Mcardell <i>et al.</i> , 2003

Continuação

Macrolídeos	Claritromicina	129 – 1727	Água superficial	Espanha	Valcárcel <i>et al.</i> , 2011
		95 – 359	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
		110 – 199	Efluente sanitário	Suíça	Mcardell <i>et al.</i> , 2003
		4,7 – 2980	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
	Eritromicina	320 – 2700	Efluente sanitário	Espanha	Radjenovic <i>et al.</i> , 2009
		66 – 3984	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
		<1 – 3847	Água superficial	Espanha	Valcárcel <i>et al.</i> , 2011
		0,13 – 9,93	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
		11 – 31	Efluente Sanitário	Suíça	Mcardell <i>et al.</i> , 2003
		Roxitromicina	5,5 – 318	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong
		8 – 500	Efluente hospitalar, sanitário bruto e tratado e Água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009
Pirimidinas	Trimetoprim	26 – 596	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		1,4 – 445	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
		<0,3 – 484	Água superficial	Brasil	Pessoa <i>et al.</i> , 2011

Continuação

		150 – 430	Efluente sanitário	Espanha	Radjenovic <i>et al.</i> , 2009
Pirimidinas	Trimetoprim	26 – 156	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
		1 – 75	Efluente sanitário tratado	Brasil	Souza, 2011
	Ácido Nalidíxico	20 – 750	Efluente hospitalar, sanitário bruto e tratado e Água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009
		192 – 1510	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		<5,2 – 164	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
	Ciprofloxacino	<6 – 224	Água superficial	Espanha	Valcárcel <i>et al.</i> , 2011
		16 – 36	Água superficial	Argentina	Valdés <i>et al.</i> , 2014
Quinolonas		600 – 250000	Efluente hospitalar, sanitário e água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009
	Enrofloxacino	2 – 300	Efluente hospitalar, sanitário bruto e tratado e Água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009
		6,1 – 2500	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
	Norfloxacino	<7,6 – 37	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
		8 – 163	Água superficial	França	Tamtam <i>et al.</i> , 2008
		25 – 1150	Efluente hospitalar, sanitário bruto e tratado e Água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009

Continuação

		566 – 2299	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		8,1 – 6840	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
Quinolonas	Ofloxacino	890 – 31700	Efluente sanitário	Espanha	Radjenovic <i>et al.</i> , 2009
		49 – 388	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
		<3 – 552	Água superficial	Espanha	Valcárcel <i>et al.</i> , 2011
	Sulfadiazina	1,39 – 40,55	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
		79 – 216	Efluente sanitário	Korea	Behera <i>et al.</i> , 2011
		4,86 - 55,24	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
		219 – 1879	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013
		0,6 – 154	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
Sulfonamidas	Sulfametoxazol	<0,2 – 106	Água superficial	Brasil	Pessoa <i>et al.</i> , 2011
		250 – 1300	Efluente sanitário	Espanha	Radjenovic <i>et al.</i> , 2009
		55 – 227	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
		<1,9 – 124	Efluente sanitário tratado	Brasil	Souza, 2011
		20 – 72	Água superficial	França	Tamtam <i>et al.</i> , 2008
	Sulfapiridina	50 – 734	Efluente sanitário	Espanha	Klamerth <i>et al.</i> , 2013

Continuação

Sulfonamidas	Sulfapiridina	1,14 – 57,39	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
		19 – 163	Água superficial	Espanha	Rodriguez-Gil <i>et al.</i> , 2010
Tetraciclinas	Doxiciclina	5,61 – 46,93	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
	Oxitetraclina	11,49 – 84,54	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
		16 – 527	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
		15,07 - 113,89	Água superficial	China	Jiang <i>et al.</i> , 2011
	Tetraciclina	13-1400	Efluente sanitário bruto e tratado e água do mar	Hong Kong	Minh <i>et al.</i> , 2009
	20 – 100	Efluente hospitalar, sanitário bruto e tratado e Água superficial	Austrália	Watkinson <i>et al.</i> , 2009	

Alguns estudos chamam a atenção pela concentração de antibióticos encontrada. O trabalho espanhol de Radjenovic *et al.* (2009), apresentado na Tabela 3.1, fez um estudo sobre o monitoramento e a remoção de 31 fármacos - entre eles 4 antibióticos – em uma ETE. O estudo aponta algumas concentrações muito altas para o efluente, destacando a concentração de ofloxacino que variou de 890 a 31700 ng/L em um total de nove amostras (média 10500 ng/L). Outro trabalho que chama a atenção pela alta concentração é o de Watkinson *et al.* (2009), o qual encontrou uma concentração de 250000 ng/L de ciprofloxacino em efluente hospitalar.

3.4 Efeitos causados pela presença de antibióticos no meio ambiente

Os reais efeitos do consumo prolongado de contaminantes emergentes por humanos ainda são desconhecidos. Entretanto é sabido que nós estamos expostos a essas substâncias por várias rotas. Os compostos lipossolúveis, como os bifenilpoliclorados (PCB), podem ser ingeridos pelo consumo de animais aquáticos que têm essas substâncias acumuladas em seus tecidos gordurosos. Já os compostos solúveis em água podem ser consumidos pela ingestão de água potável. A grande preocupação gira em torno do desconhecimento do efeito sinérgico de inúmeros poluentes encontrados no meio ambiente e do consumo prolongado de água e alimentos contaminados. Os fármacos, mesmo sendo desenvolvidos para atuar em vias humanas e animais, podem causar efeitos adversos à saúde se consumidos continuamente mesmo em baixas concentrações em água tratada (FONO & MCDOLNARD, 2008).

Alguns estudos relatam que a exposição a essas substâncias pode causar feminização de peixes (ALLEN *et al.*, 1999; KÖNER *et al.*, 2000; KNÖRR e BRAUNBECK, 2002; RODGER-GRAY *et al.*, 2001), declínio na reprodução (KÖGER *et al.*, 2000; ROBINSON *et al.*, 2002; SHIODA E WAKABAYASHI, 2000), mortalidade de espécies (KNÖRR e BRAUNBECK, 2002; SCHMID *et al.*, 2002) e geração de genes mutantes em bactérias (CHEN e WHITE, 2004; WHITE e CLAXTON, 2004) e em peixes (LARKIN *et al.*, 2003).

Existe registro de que vários antibióticos são encontrados no meio ambiente, como já apresentado na Tabela 3.1. A presença desses resíduos de antibióticos no meio ambiente pode representar uma ameaça à saúde humana, pois aumenta a proliferação de patógenos resistentes a antibióticos, perturbando assim a ecologia microbiana e causando desequilíbrio de alguns ecossistemas.

O trabalho de Cerniglia e Kotarski (1999) relata que o uso de antibióticos veterinários na produção animal resultou em traços das drogas e de seus metabólitos no alimento. O trabalho

mostra também que o consumo desse alimento contaminado afetou a microflora intestinal de humanos voluntários na pesquisa. A interferência se deu na mudança de espécies de bactérias instaladas no intestino de humanos que consumiram a carne contaminada e na geração de uma população de bactérias resistente ao antibiótico. Os autores discutem que tal efeito pode ocorrer também quando água contaminada por antibióticos for consumida.

No trabalho de Bongiali *et al.* (2008) é mostrado que vacas tratadas com quinolonas para a prevenção e tratamento de diversas doenças podem produzir leite contaminado com essas substâncias. Levando em consideração o trabalho de Cerniglia e Kotarski (1999), a ingestão de leite contaminado também pode alterar a comunidade bacteriana do intestino.

Oravcova *et al.* (2013) estudaram excrementos de pássaros buscando micro-organismos. O estudo encontrou evidências de que as bactérias encontradas nas fezes desenvolveram resistência ao antibiótico vancomicina, receitado para o tratamento de humanos e gado. As aves estudadas, apesar de serem selvagens, são capazes de viajar longas distâncias e podem ter consumido água contaminada pelo antibiótico. Em um trabalho semelhante, Mendes (2012) estudou micro-organismos de fezes de animais selvagens (lobo tibetano, burro da Mongólia, urso castanho, gazela, etc) em regiões do Tibete e também da China. O trabalho mostrou que as bactérias selecionadas apresentaram o fenótipo de resistência a vários antibióticos, entre eles a vancomicina e a tetraciclina.

O trabalho de Adachi e colaboradores (2013) associa a presença de fluoroquinolonas no meio aquático e o aparecimento de genes resistentes a essas substâncias em bactérias. Essa resistência pode ficar registrada no DNA das bactérias por várias gerações e mesmo que a bactéria não tenha tido contato com o medicamento pode não responder ao composto empregado no tratamento. Tal resistência bacteriana foi comprovada no trabalho de Pitondo-Silva *et al.* (2014), no qual bactérias (*Pseudomonas aeruginosa*), isoladas em solos de quinze cidades brasileiras, apresentaram alta resistência para dois dos dezessete antibióticos testados, a ticarcilina e a aztreonam, 85 e 93% respectivamente. Em um trabalho semelhante, Vignesh e colaboradores (2012) selecionaram bactérias em amostras de águas e sedimentos da costa meridional da Índia. As bactérias selecionadas se mostraram altamente resistentes à vancomicina e penicilina, 54 e 53% respectivamente.

Tal problema é ainda maior quando essas bactérias estão presentes em excretas humanas. Diante do aumento de micro-organismos multirresistentes causadores de cistite, Cantarutti e Rau

(2013) fizeram um estudo para avaliar a resistência dos antibióticos mais prescritos para combater a infecção urinária: ciprofloxacino e sulfametazol/trimetoprim. Foram analisadas 636 uroculturas entre 2006 e 2010. Das espécies bacterianas analisadas, 36 % apresentaram resistência à mistura de sulfametazol/trimetoprim e 11 % ao ciprofloxacino. O estudo ainda conclui que o uso da mistura não é adequado devido a sua crescente taxa de resistência bacteriana apresentada.

Kumar e Xagorarakí (2010) fizeram um sistema para calcular o *ranking* de 100 contaminantes emergentes presentes em água superficial e de abastecimento utilizando como critérios a ocorrência (prevalência e magnitude), tratamento nos serviços públicos de água, efeitos ecológicos (bioacumulação e toxicidade) e efeitos sobre a saúde (carcinogenicidade, mutagenicidade, redução da fertilidade, atuação no sistema nervoso central, efeitos endócrinos e imunotóxicos). Os contaminantes estudados foram fármacos, produtos de higiene pessoal, desreguladores endócrinos, antibióticos e compostos teratogênicos. Esse *ranking* foi feito para apenas 100 compostos e, entre esses, 20 antibióticos foram listados (ANEXO I). Na Tabela 3.2 são apresentados os antibióticos do grupo das quinolonas.

Tabela 3.2 – Classificação das quinolonas para o risco avaliado em água de abastecimento de acordo com as categorias.

Classe	Antibiótico	Posição global	Ocorrência	Efeitos ecológicos	Efeitos sobre a saúde
Quinilonas	2,6-di-tert-butil-1,4-benzoquinona	59°	51°	9°	96°
	Ciprofloxacino	80°	57°	94°	45°
	Enrofloxacino	78°	68°	89°	44°
	Flumequina	58°	36°	92°	15°
	Norfloxacino	84°	61°	96°	46°
	Sarafloxacino	87°	66°	86°	77°

Fonte: KUMAR e XAGARARAKI, 2010- adaptado

Como mostrado na Tabela 3.2, de acordo com o estudo, grande parte dos antibióticos oferecem um risco avaliado baixo, quando comparados aos demais compostos. Entretanto, alguns antibióticos tomaram destaque no ranking, caso de algumas quinolonas, como, por exemplo, 2,6-di-tert-butil-1,4-benzoquinona que aparece em 9° lugar nos efeitos ecológicos e a flumequina que aparece em 15° lugar em efeitos sobre a saúde humana. Sabe-se que o número de substâncias produzidas no mundo é muito maior que o total abordado no trabalho. Tal

avaliação se faz importante para saber qual composto causa maiores efeitos, entretanto, não foi feita nenhuma avaliação dos possíveis efeitos sinérgicos das combinações desses nos ecossistemas.

O compartilhamento de espaço entre seres humanos e bactérias resistentes pode colocar em risco a saúde humana. Assim, as pesquisas voltadas para a remoção de resíduos de antibióticos são de extrema importância.

3.5 Remoção de antibióticos em meio aquoso por processos convencionais de tratamento

Os processos mais comuns de tratamento de efluentes sanitários e industriais são os processos biológicos, os quais utilizam micro-organismos. São mais utilizados por conta dos custos envolvidos nos processos e a eficiência na remoção de matéria orgânica. Entretanto, em se tratando de antibióticos, esses organismos não conseguem sintetizar essas moléculas, devido à toxicidade que esses contaminantes podem apresentar aos micro-organismos ou a dificuldade que os mesmos podem ter para degradar substâncias sintéticas.

Li e colaboradores (2013a) avaliaram 45 ETEs em 23 cidades da China. Os resultados mostraram que os efluentes de todas as estações apresentaram contaminação por antibióticos, indicando uma contaminação extensiva no país. Grande parte dos antibióticos não foi removida pelo tratamento biológico. Além disso, o trabalho mostra diferenças significantes nas concentrações dos fármacos, as quais são atribuídas às características do esgoto e do lodo, bem como as condições de operação das ETEs e as técnicas de remoção utilizadas (anaeróbia e aeróbia). Entre todos os antibióticos estudados, a classe das quinolonas foi a mais detectada - encontrada em todas as amostras – seguida pelos macrolídeos e as sulfonamidas.

As altas concentrações de quinolonas encontradas no lodo das ETEs no trabalho de Li e colaboradores (2013a) corroboram com os resultados apresentados nos trabalhos de Leal e colaboradores (2012) e de Picó e Andreu (2007). Tais trabalhos mostram o alto potencial de sorção das fluoroquinolonas.

Segundo Radjenovic e colaboradores (2009) grande parte da remoção de antibióticos se deve ao fenômeno de adsorção desses contaminantes no lodo formado pela ação dos coagulantes. Esse fenômeno de adsorção é também mostrado no trabalho de Ding *et al.* (2012), no qual antibióticos apresentaram uma boa remoção de soluções aquosas pela adsorção em lodos de

ETE e lodo de resíduos oleosos. Tal fenômeno de adsorção também é discutido no trabalho de Zorita *et al.* (2009), no qual obtiveram 31%, 36% e 70% de remoção para norfloxacino, ofloxacino e ciprofloxacino, respectivamente. Os autores atribuem a remoção pela adsorção no lodo e descartam a degradação dos fármacos pela biomassa.

Vários trabalhos apresentam um balanço entre as concentrações de fármacos de entrada e de saída de plantas de tratamento de água e efluentes sanitários e industriais. Dentro desse contexto, o trabalho de Jin e Peldszus (2012) apresenta a remoção de vários fármacos por tratamento convencional, processos oxidativos avançados e separação por membranas. Os resultados do trabalho mostram que a remoção por processos convencionais de tratamento de esgoto são menos eficientes na remoção de fármacos que os processos avançados de remoção.

Os métodos biológicos são bastante empregados no tratamento de efluentes industriais, entretanto a grande área territorial demandada, a dificuldade no controle da população de micro-organismos, a necessidade de longos tempos de retenção e a baixa remoção de contaminantes persistentes tornam os processos biológicos inconvenientes para algumas aplicações (FREIRE *et al.*, 2000; MANDAL *et al.*, 2010).

Assim como outras classes de medicamentos, os antibióticos se mostram inertes ao tratamento biológico, o que é justificado pelo fato de suas moléculas serem bastante refratárias, recalcitrantes e, dependendo da concentração, podem ser tóxicas. Por isso a remoção desses contaminantes por processos biológicos é feita apenas com biomassa aclimatada, a qual deve ser cultivada durante alguns meses para que seja possível remover esse tipo de composto (TEIXEIRA *et al.*, 2012).

A dificuldade de remoção de antibióticos também é encontrada nas estações de tratamento de água. O trabalho de Adams *et al.* (2002) apresenta a remoção de antibióticos de água para o abastecimento pelo sistema convencional de tratamento de água. O processo de coagulação/floculação com sais de alumínio e ferro não foi eficiente na remoção dos antibióticos investigados. Após a cloração, foi observada a formação de subprodutos clorados, o que deteriora a qualidade da água.

Na literatura é possível encontrar diversos trabalhos que envolvem a remoção de antibióticos por processos convencionais de tratamento. A Tabela 3.3 apresenta outros trabalhos que relacionam a remoção de fármacos com o tratamento de água (coagulação, floculação,

decantação e filtração) e esgoto (lodos ativados), contemplando as concentrações afluentes e efluentes de antibióticos das estações de tratamento.

Tabela 3.3 - Trabalhos que apresentam a remoção de antibióticos por tratamento convencional de água e esgoto.

Fonte/Amostra	País	Fármaco	Concentração afluente a estação de tratamento (ng/L)	Concentração efluente a estação de tratamento (ng/L)	Referência
Água para abastecimento	Estados Unidos	Sulfametazina	50000	50000	<i>Adams et al., 2002</i>
		Sulfatiazol	50000	50000	
		Trimetoprim	50000	50000	
Água para abastecimento	Estados Unidos	Claritromicina	0,6	0,1	<i>Padhye et al.; 2013</i>
		Eritromicina	2,2	2,5	
		Trimetoprim	5,8	1,5	
Efluente sanitário	Brasil	Sulfametazol	<1,9 – 151	<1,9 - 161	<i>Montagner, 2007</i>
		Trimetoprim	23 – 114	<1 - 88	
Efluente sanitário	China	Eritromicina	290	170	<i>Gao et al., 2012</i>
		Fleroxacino	16	11	
		Ofloxacino	990	150	
		Norfloxacino	51	9,4	
		Roxitromicina	87	140	
		Sulfadiazina	730	480	
		Sulfametazol	420	440	
Sulfapiridina	270	330			
Efluente sanitário	Coréia	Sulfametazol	120	57	<i>Behera et al., 2011</i>
		Sulfametazona	132	114	
		Trimetoprim	205	63	

Continuação

		Ciprofloxacino	5524	2378	
		Eritromicina	346	331	
Efluente sanitário	Espanha	Ofloxacino	2275	816	Rosal <i>et al.</i> (2010)
		Sulfametazol	279	231	
		Trimetoprim	104	99	
		Cefalexina	1200	980	
		Eritromicina	810	850	
Efluente sanitário	Hong Kong e China	Norfloxacino	100	100	Gulkowska <i>et al.</i> , 2008
		Tetraciclina	660	620	
		Trimetoprim	120	170	
		Ciprofloxacino	320	94	
Efluente sanitário	Suécia	Norfloxacino	18	19	Zorita <i>et al.</i> , 2009
		Ofloxacino	23	20	

Como apresentado na tabela 3.3, os antibióticos não são completamente removidos pelo tratamento convencional de esgoto e de água. As concentrações remanescentes podem parecer baixas, mas deve-se levar em consideração o volume de água ou esgoto tratado – normalmente milhares de litros por segundo.

Miège e colaboradores (2009) fizeram um levantamento na literatura, no qual 117 artigos que quantificam fármacos e produtos de higiene pessoal foram analisados - um total de 184 moléculas. O trabalho mostra que os antibióticos ainda são pouco estudados, pois tiveram uma frequência de citação de 9 % das 7 moléculas estudadas. Uma frequência baixa se for comparada a obtida pelos hormônios que tiveram 30 % de citação para o mesmo número de moléculas e pelos analgésicos que tiveram 5 moléculas estudadas e foram citados 20 %.

3.6 Remoção de antibióticos em meio aquoso por processos avançados

Diante da baixa remoção apresentada pelos processos convencionais de tratamento de água e efluentes sanitários, os processos avançados vêm se mostrando hábeis na degradação ou remoção desses microcontaminantes e são frequentemente empregados em estudos que buscam a remediação de efluentes industriais, esgotos domésticos, água superficial, solos contaminados e lixiviado de aterros sanitários. Portanto, os processos avançados podem ser uma solução viável para a remoção dessas espécies químicas se forem bem empregados, visto que o processo possibilita a oxidação não seletiva de compostos orgânicos (POA) ou a mudança de fase dos mesmos (separação por membranas). A seguir serão apresentados alguns trabalhos que envolvem a remoção de antibióticos por processos oxidativos avançados e pelo processo de ozonização. Os processos de remoção por membrana e fotólise não serão abordados nessa revisão.

Os processos de oxidação avançada têm sido amplamente utilizados para o tratamento de efluentes quando, por diversos motivos, o processo biológico não é capaz de remover a matéria orgânica. Os POA são técnicas de degradação oxidativa nas quais ocorre a geração de espécies altamente oxidantes - como o radical hidroxila - capazes de promover a degradação parcial ou total da matéria orgânica. Baseiam-se em processos físico-químicos capazes de produzir alterações profundas na estrutura química dos poluentes, e são definidos como processos que envolvem a geração e uso de agentes oxidantes fortes, principalmente os radicais hidroxila (HO^{*}) (MARTINS *et al.*, 2011; MUNTER, 2001; NOGUEIRA *et al.*, 2001; HOMEM E

SANTOS, 2011). Na literatura podemos encontrar diversas configurações de POA. A Tabela 3.4 apresenta os POA mais aplicados atualmente.

Tabela 3.4 – Processos oxidativos avançados mais aplicados para degradação de moléculas orgânicas refratárias.

Nome do Processo	Condições do processo
Ozonização	O ₃
	O ₃ /UV
	O ₃ /H ₂ O ₂
	O ₃ /H ₂ O ₂ /UV
Fotólise de H ₂ O ₂	H ₂ O ₂ /UV
Reagente de Fenton	Fe ²⁺ /H ₂ O ₂
Foto-Fenton	Fe ²⁺ ou Fe ³⁺ /H ₂ O ₂ /UV
Fotocatálise	TiO ₂ /UV
	TiO ₂ /H ₂ O ₂ /UV

Fonte: GAMA, 2012.

Os POA são muito importantes no tratamento de efluentes contaminados por antibióticos, pois podem alcançar a total degradação do contaminante. De acordo com Klavarioti *et al.* (2009), o número de publicações envolvendo a remoção de fármacos por POA teve um aumento considerável a partir de 2000.

Diante da eficiência apresentada pelos POA na remoção de fármacos, Elmolla e Chaudhuri (2010) fizeram uma comparação de diferentes processos avançados para tratamento de antibióticos (amoxicilina, ampicilina e cloxacilina) em solução aquosa. Foram estudados os processos Fenton, foto-Fenton, fotocatalise com TiO₂ e processo UV/ZnO. Os processos apresentaram uma expressiva remoção para os fármacos estudados, de 99%. Levando em consideração a remoção de carbono orgânico total e os custos envolvidos com cada processo, o foto-Fenton foi o processo que apresentou o melhor custo/benefício, se comparado com os demais processos de remoção.

Essa boa remoção de antibiótico também foi encontrada no trabalho de De la Cruz e colaboradores (2012), no qual fizeram uma avaliação da remoção de 32 contaminantes de efluente sanitário por radiação UV e foto-Fenton, anteriormente tratado por lodos ativados. Entre os contaminantes estudados, podemos citar as quinolonas ciprofloxacino, norfloxacino e ofloxacino. O trabalho mostra que as quinolonas não foram removidas mesmo após o

tratamento biológico. Esse efluente foi submetido à radiação UV e teve como percentual de remoção 48%, 36% e 65% para ciprofloxacino, norfloxacino e ofloxacino, respectivamente. Quando o mesmo efluente foi submetido ao tratamento por radiação UV acrescida de peróxido de hidrogênio, a remoção das quinolonas foi de 100%, levando em consideração o limite de quantificação que era de 15 ng/L.

Rodríguez-Gil *et al.* (2010) fizeram um estudo da remoção de 45 fármacos (11 antibióticos) encontrados em amostras de água de rios que recebem o esgoto da cidade de Madri (Espanha). O método escolhido para a degradação dos fármacos foi o processo foto-Fenton, que levou a um grau alto de degradação, mostrando o mesmo comportamento apresentado nos trabalhos de Elmolla e Chaudhuri (2010) e De la Cruz *et al.* (2012), onde as concentrações dos fármacos foram reduzidas até o limite de quantificação.

Corroborando com esses trabalhos, o trabalho de Rivas *et al.* (2010) mostra que a remoção de norfloxacino por fotólise (UVC) alcança concentrações muito baixas do composto. Entretanto, a porcentagem de remoção de COT foi baixa.

Klamerth *et al.* (2010) fizeram um trabalho envolvendo a remoção de 15 fármacos de amostras sintéticas e também de efluente sanitário fortificado pelos processos Fenton e foto-Fenton. Primeiramente era feito o Fenton e depois a radiação UV era ligada, caracterizando o foto-Fenton. Dos medicamentos estudados o que apresentou a melhor remoção pelo processo Fenton foi o antibiótico ofloxacino (alcançando quase 70% de remoção), seguido pela flumequina (quase 50% de remoção), únicas quinolonas abordadas no estudo. Na etapa de radiação, as duas substâncias também se destacaram pela rápida remoção. Com aproximadamente uma hora de radiação solar, a flumequina e o ofloxacino alcançaram concentrações abaixo do limite de quantificação.

Um problema encontrado pela maioria dos pesquisadores que pretendem testar a remoção de fármacos de amostras aquosas por POA é a dificuldade para detectar e quantificar os contaminantes e seus metabólitos. Essa dificuldade é ainda maior quando a matriz é complexa como efluentes sanitários e industriais. Por isso, grande parte dos grupos de pesquisa opta por trabalhar com concentrações mais altas dos contaminantes, principalmente em razão da necessidade de colocar em rotina análises cromatográficas, onerosas e demoradas.

A maioria dos trabalhos apresenta concentrações na ordem de mg/L, bem maior que as encontradas em meio ambiente (pg/L ou ng/L), assim é possível estudar e conhecer a dinâmica dos processos de degradação envolvidos nos diversos métodos de tratamento. Na Tabela 3.5 estão reunidos trabalhos e as concentrações de antibióticos utilizadas para a remoção por processos oxidativos avançados.

Tabela 3.5 – Concentrações de antibióticos de amostras sintéticas encontradas na literatura para a remoção por POA.

Antibiótico	Concentração (mg/L)	Referência
Amoxicilina	104	Elmolla e Chaudhuri, 2010
Ampicilina	105	Elmolla e Chaudhuri, 2010
Ciprofloxacino	1	Jiang <i>et al.</i> , 2012
Cloxacilina	103	Elmolla e Chaudhuri, 2010
Flumequina	62	Garcia-Segura <i>et al.</i> , 2012
Levofloxacino	20	Nasuhoglu <i>et al.</i> , 2012
Ofloxacino	0,1	Klamerth <i>et al.</i> , 2010
Oxitetraciclina	100	Li <i>et al.</i> , 2008
Sulfametazona	50	Pérez-Moya <i>et al.</i> , 2010
Sulfametazol	1	Pietro-Rodriguez <i>et al.</i> , 2012
Sulfametazol	200	González <i>et al.</i> , 2007
Tetraciclina	24	Bautitz e Nogueira, 2007

Como mostrado em diversos trabalhos, os POA são extremamente eficientes na mineralização de substâncias orgânicas de difícil degradação (HERNANDO *et al.*, 2006; KRAUSE, 2009; MARTINS *et al.*, 2011; MUNTER, 2001). Contudo, mesmo se mostrando eficientes e importantes, os POA ainda não são amplamente explorados em escala industrial devido ao desconhecimento dos reais custos a serem aplicados. O investimento de capital pode ser ainda mais baixo que o investimento destinado ao tratamento convencional se o POA for bem empregado (LANGE *et al.*, 2006). Os POA são recomendados quando há uma mistura complexa de compostos e nem todas as estruturas são biodegradáveis, quando há altas concentrações de substâncias orgânicas em efluentes com restrição de descarte e, sobretudo, quando se deseja diminuir a toxicidade do efluente (MELO *et al.*, 2009; NOGUEIRA *et al.*; 2007).

3.7 Ozonização

O processo de ozonização se dá pela injeção de microbolhas de ozônio em um reator contendo a amostra. Os reatores são, normalmente, longos para aumentar o tempo de contato do ozônio com a fase aquosa, visto que esse gás é pouco solúvel em água. A eficiência de remoção da carga orgânica pela ozonização pode ser afetada por: tempo de reação, concentração de ozônio, tipo de substrato e pH (o qual influencia diretamente a decomposição do gás oxidante).

Dentre os POA, o uso do ozônio tem sido bastante adotado para o tratamento de poluentes recalcitrantes, devido ao seu alto potencial de redução. A ozonização pode ser realizada pela aplicação de ozônio ou mesmo pela injeção do ozônio associado a catalisadores (ASSALIM e DURÁN, 2006; MAHMOUD, 2007). Tal processo é pouco seletivo, uma vez que reage com toda a matéria orgânica presente na matriz e não apenas com os compostos que apresentam baixa degradabilidade. Isso significa que o processo pode ficar oneroso se a matriz não for previamente tratada por um processo biológico.

O processo de tratamento de rejeitos industriais por ozonização demanda um grande conhecimento da técnica para que a mesma seja viável economicamente, já que a simples alteração no pH é capaz de tornar o processo pouco ou muito eficiente. Além disso, nenhum tipo de POA pode ser considerado uma alternativa eficiente para despoluir todos os tipos de efluentes. Portanto, antes de ser posto em execução na indústria, sua aplicação deve ser avaliada para o efluente em questão.

De acordo com Fono e McDonald (2008), a ozonização é uma boa alternativa para oxidar resíduos de contaminantes em esgotos. Apesar de o ozônio reagir preferencialmente com alguns compostos, em função da sua estrutura, pode reagir também com a matéria orgânica presente na matriz a partir dos radicais hidroxila, assim oxidando um maior número de constituintes. É um processo adequado que pode destruir o contaminante sem gerar resíduos, sendo assim considerado um processo de tratamento limpo. Muitos estudos têm avaliado o uso de ozônio para alcançar a mineralização, devido ao seu alto potencial de redução (ASSALIM e DURÁN, 2006; MAHMOUD, 2007; RIVAS 2012).

A ozonização é comumente utilizada para transformar compostos químicos refratários em compostos biodegradáveis (BELTRÁN, 2005; Li *et al.*, 2013). Entretanto, o processo de tratamento de rejeitos industriais por ozonização demanda um grande conhecimento da técnica,

para que a mesma seja viável economicamente, pois uma simples alteração no pH torna o processo pouco ou mais eficiente.

A seguir serão apresentados os processos de geração de ozônio (natural e artificial), os processos de ozonização direta e indireta, a remoção de antibióticos por ozônio, o balanço de massa dos sistemas de ozonização e a constante de transferência de massa para os sistemas de ozonização.

3.7.1 O gás ozônio

O ozônio é um alótropo do oxigênio menos estável que tem massa molar igual a 48 g/mol e ponto de ebulição igual a $-111,3$ °C. Sua coloração é azul e seu odor pungente pode ser detectado junto a fontes de descargas elétricas, como, por exemplo, o metrô (CHANG e GOLDSBY, 2013). Moléculas de oxigênio podem formar o gás ozônio naturalmente - sob a ação da radiação UV da luz solar ou pela descarga elétrica de raios - ou artificialmente, quando as moléculas são submetidas a descargas elétricas. É muito utilizado para purificar água potável, eliminar contaminantes de efluentes. O ozônio é um agente oxidante muito forte, podendo oxidar qualquer metal, exceto o ouro e a platina (CHANG e GOLDSBY, 2013; LIBÂNIO, 2008). A formação natural e artificial do ozônio será discutida e apresentada nos próximos itens.

3.7.1.1 Geração de ozônio na estratosfera

O ozônio é formado naturalmente nas camadas superiores da atmosfera (aproximadamente 25 km acima do nível do mar), onde envolve a Terra e protege a superfície do planeta dos raios UV-B e UV-C. A geração espontânea de ozônio se deve à combinação de um átomo de oxigênio e uma molécula diatômica do mesmo elemento. Esse mesmo gás que protege o planeta dos raios ultravioletas é uma substância tóxica perto da superfície da Terra (BELTRAN, 2005). A reação de formação de ozônio natural é apresentada pela Equação (1) e Equação (2) (BAIRD, 2002; SPIRO e STIGLIANI, 2009).



Nessa reação, $h\nu$ é o símbolo de um fóton, que conduz a reação quando tem energia menor que 242 nm. Os átomos de oxigênio produzidos nessa reação passam a se combinar com outras moléculas de oxigênio para formar o gás ozônio.

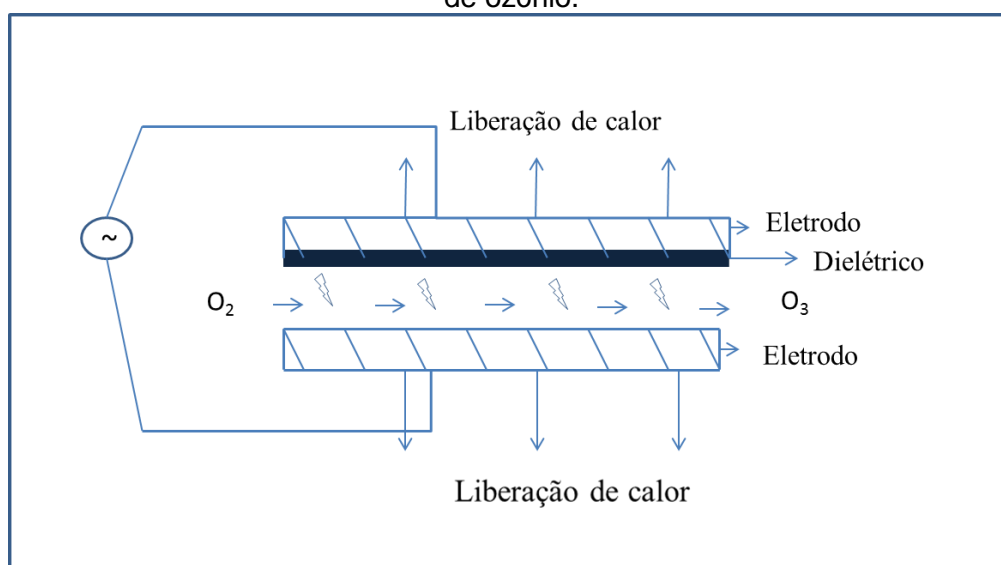


Na reação, M é uma molécula que deve estar presente para ela acontecer, recebendo parte da energia liberada.

3.7.1.2 Geração de ozônio pelo processo da corona

A produção artificial do ozônio a partir de oxigênio se dá por uma célula corona, a qual consiste em dois eletrodos metálicos separados por uma câmara de gás e um material dielétrico. O gás oxigênio flui pela câmara enquanto uma alta voltagem é aplicada nos eletrodos. Assim, a descarga liberada pelo sistema converte o O_2 em O_3 . (ALSHEYAB e MUÑOZ, 2007). A Figura 3.3 ilustra um esquema simplificado do princípio de funcionamento do sistema de geração de ozônio baseado no método de descarga em uma célula corona.

Figura 3.3 – Desenho esquemático do funcionamento de uma célula corona para geração de ozônio.



Fonte: Alsheyab e Muñoz (2007) – adaptado

3.7.2 **Processos de ozonização – Direto e indireto**

O ozônio é um oxidante forte, com alto potencial de redução, que pode degradar poluentes por ação direta ou indireta. A variação do pH influencia diretamente na decomposição da molécula de ozônio.

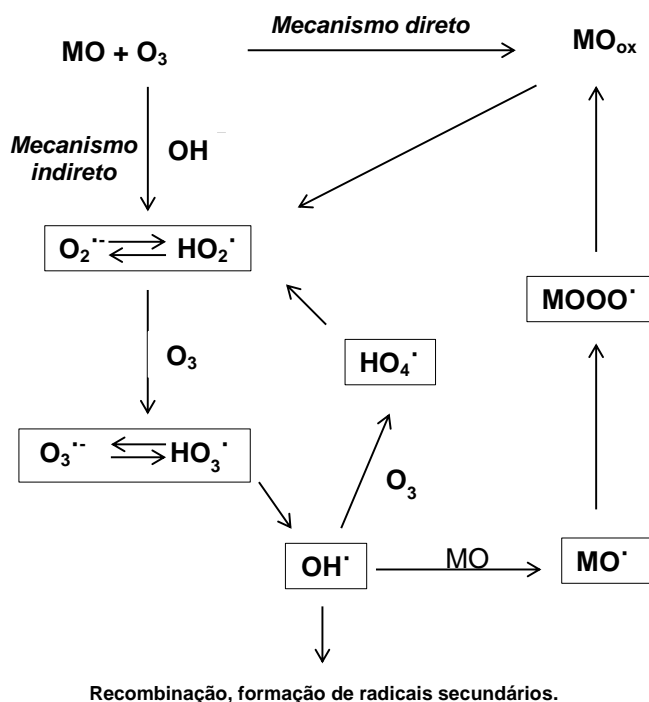
Durante o processo de ozonização direta (meio reacional ácido), as reações são predominantemente por ozônio molecular, as quais tendem a ser mais seletivas, pois a molécula de ozônio ataca preferencialmente as insaturações das moléculas orgânicas. Os principais

produtos desse tratamento são compostos oxigenados de massa molecular reduzida, como ácidos orgânicos, aldeídos e cetonas (MAHMAOUD, 2007).

Porém, durante o processo de ozonização indireta (meio reacional alcalino), as reações de degradação da matéria orgânica são favorecidas pelo radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$), um dos mais poderosos agentes oxidantes. É a formação desse radical que caracteriza o processo oxidativo avançado (MUNTER, 2001).

Além da variação do pH, a carga de ozônio injetada no efluente pode gerar compostos de diversos tipos, caso a mineralização não seja completa. Esses compostos podem apresentar toxicidade superior a do composto de origem. (COELHO, 2008; MAHMAOUD, 2007). A Figura 3.4 apresenta os mecanismos de ozonização direta e indireta.

Figura 3.4 – Esquema dos mecanismos de ozonização de uma molécula orgânica por via direta e indireta.



Fonte: MAHMOUD (2007) - adaptado.

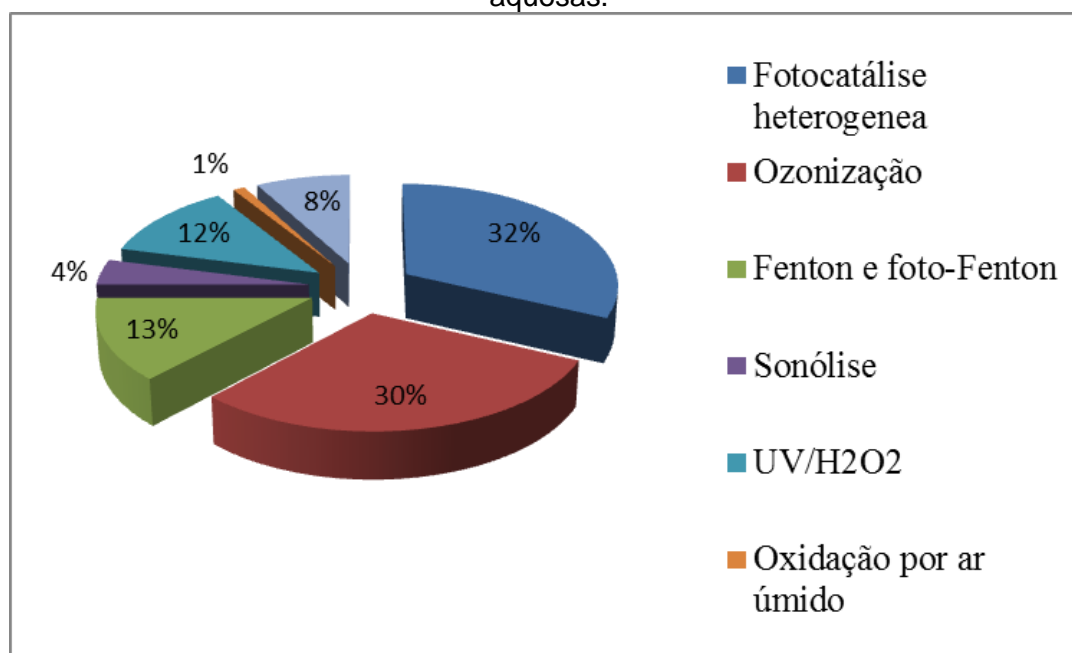
Vários trabalhos descritos na literatura comparam a ozonização direta e a indireta, sendo o mecanismo indireto de oxidação mais efetivo em vários casos, como em efluente de papelaria, de indústria farmacêutica e efluente contaminado por fenol. Ambos processos podem não

mineralizar completamente os contaminantes. Tal fato faz com que sejam identificados processos catalíticos capazes de aumentar a remoção de contaminantes.

3.7.3 Remoção de antibióticos por ozonização

A ozonização é também uma importante ferramenta utilizada na degradação de fármacos como é mostrado pela Figura 3.5, apresentada no trabalho de Klavarioti e colaboradores (2009). O trabalho mostra que 30% dos estudos de remoção de fármacos analisados abordam a degradação por processos de ozonização. O autor mostra que grande parte desses estudos contempla uma comparação da remoção dos fármacos pela ozonização em pH diferentes ou pelo uso do ozônio acrescido de peróxido, UV ou um metal de transição.

Figura 3.5 - Distribuição do uso de processos de remoção de fármacos de amostras aquosas.



Fonte: KLAVARIOTI (2009) 0- adaptado

Ainda, segundo o Klavarioti *et al.* (2009), os medicamentos mais estudados para a remoção por ozônio são o diclofenaco, ibuprofeno, carbamazepina, benzofibrato, etinilestradiol e o ácido clofbrico.

Grande parte dos trabalhos mostra que a ozonização é muito eficiente na remoção de antibióticos e outros fármacos. A remoção acontece com poucos minutos de ozonização e com baixas doses de ozônio, entretanto mostram que a completa mineralização não é alcançada (AGUINACO *et al.*, 2012; ALMEIDA *et al.*, 2004, ROSAL *et al.*, 2010). Como exemplo, é

possível citar o trabalho de Vasconcelos *et al.* (2009), no qual foi feito um estudo sobre a remoção de ciprofloxacino de efluente de hospital por ozonização. A eficiência de remoção em termos de ciprofloxacino foi alta, alcançando aproximadamente 90%. Entretanto, a mineralização, em termos de DQO, não alcançou mais que 10 % de remoção.

O trabalho de Li *et al.* (2013) apresenta a remoção de enrofloxacino também por ozonização. A degradação teve a duração de 60 min e atingiu 87% de remoção do antibiótico. O estudo mostra que a mineralização foi incompleta, pois a remoção de carbono orgânico total foi de apenas 18 %.

A remoção de quinolonas por ozonização é relativamente muito eficiente. O trabalho de Rosal e colaboradores (2010) mostra que o norfloxacino e o ciprofloxacino presentes em efluentes sanitários alcançam facilmente o limite de detecção com 2 e 4 minutos, respectivamente, e com doses pequenas de ozônio. O trabalho mostra também que o ofloxacino apresenta um ótimo decaimento na concentração nos primeiros 4 minutos (de 3594 ng/L para 18 ng/L). Apesar disso, o limite de detecção do antibiótico não é alcançado.

No trabalho de Senta *et al.* (2011), a ozonização foi utilizada como uma etapa de polimento de efluente tratado por biorreatores de membrana (MBR) para remoção de antibióticos, incluindo o ciprofloxacino e o norfloxacino. O estudo mostra que a ozonização é muito eficiente na remoção de antibióticos residuais. Entretanto a concentração de carbono orgânico total não foi alterada pelo processo de ozonização.

Diante da concentração de carbono orgânico total remanescente dos processos de ozonização, Nasuhoglu *et al.* (2012) resolveram monitorar o pH durante o processo de ozonização de uma solução de levofloxacino. O resultado da análise mostrou que o pH diminuiu (de 6,5 para 4,8) com o aumento da dose de ozônio aplicada, sugerindo que durante o processo houve um acúmulo de produtos ácidos.

No trabalho de Rivas e seus colaboradores (2012), foi avaliada a remoção de uma mistura de nove fármacos presentes em solução aquosa – incluindo o norfloxacino que é o foco do presente estudo. O processo de ozonização se deu pelo borbulhamento de uma mistura ozônio/oxigênio com um fluxo de 500 mL/min em 1,0 L de solução em um reator cilíndrico, sem ajuste de pH. A degradação total do fármaco foi alcançada com 15 minutos de reação, entretanto não houve

a completa remoção de carbono orgânico total (máximo de 30 %), sugerindo a formação de subprodutos.

Apesar da boa remoção apresentada pelas fluoroquinolonas pelos processos de ozonização, Liu e colaboradores (2012a) mostraram que há a geração de subprodutos de degradação para uma faixa de concentração de ozônio em meio reacional de 0 a 5 mg/L. No trabalho, foram identificados 20 subprodutos para a degradação do ciprofloxacino, 27 para o levofloxacino e 20 para o norfloxacino.

Em trabalho similar, Liu e seus colaboradores (2012b) avaliaram a degradação de vários antibióticos (norfloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino, enrofloxacino, sparfloxacino, danofloxacino, sarafloxacino, lomefloxacino, pefloxacino, roxitromicina, azitromicina, tilosina, lincomicina) utilizando diversas doses de ozônio. Assim como no trabalho de Rivas *et al.* (2012), a remoção total do norfloxacino foi alcançada. Porém, houve a detecção de alguns subprodutos de degradação, tal como ácidos carboxílicos (acetato, formiato, oxalato) e aldeídos (formaldeído, glioxalaldeído, acetaldeído, propionaldeído, heptaldeído e nonilaldeído).

Como mostrado nos trabalhos citados, a ozonização é uma boa alternativa na remoção de fármaco. Entretanto, Pietro-Rodríguez *et al.* (2013) provaram que a ozonização tem alguns inconvenientes na remoção de micropoluentes se for comparada ao processo de foto-Fenton solar, pois a mesma se mostra mais onerosa e demorada. O principal fator que encarece a técnica é o consumo de energia elétrica. Cabe ressaltar que, apesar dos custos envolvidos com a técnica serem de extrema importância, o fator financeiro não deve sobrepor à saúde ambiental. Assim, o grau de mineralização do contaminante e a geração de subprodutos de degradação devem ser avaliados para que a geração desses resíduos não deixe o efluente final ainda mais tóxico que o efluente original.

3.8 Balanço de massa do Ozônio e constante de transferência de massa

Na produção do ozônio há um desprendimento de energia considerável para transformar o oxigênio em um gás mais oxidante. Uma carga alta de ozônio pode representar um desperdício e deixar o processo oneroso. Diante disso, é necessário fazer o balanço de massa do ozônio e verificar a transferência de gás para o meio aquoso. Assim é possível aperfeiçoar as condições do reator.

Segundo Felder e Rousseau (2008), o balanço de massa de um componente em um sistema pode ser descrito pela Equação (3.3). Para que não haja diferenças entre as vazões observadas e as vazões medidas, é necessário que alguns cuidados sejam tomados, como, por exemplo, a estanqueidade dos sistemas.

$$\mathbf{E + G - S - C = A} \quad (3.3)$$

Na qual:

- **E** = o que entra através das fronteiras do sistema;
- **G** = o que é produzido dentro do sistema;
- **S** = o que sai através das fronteiras do sistema;
- **C** = o que é consumido dentro do sistema;
- **A** = o que é acumulado dentro do sistema.

Uma ozonização eficiente, em processos de tratamento de água ou efluentes, necessita de um sistema de alta eficiência de transferência de massa, visto que o ozônio não é muito solúvel em água. A capacidade de ozonização de um sistema está diretamente vinculada à constante de transferência de massa (K_{La}) do gás para o meio reacional. A análise dessa constante pode mostrar o tempo gasto para a saturação da solução e permite avaliar se a carga de ozônio injetada está adequada (KUNZ *et al.*, 1998; MAHMOUD, 2006; TIZAOUI *et al.*, 2011; VOGNA *et al.*, 2004).

De acordo com Mahmoud (2006), para que a constante de transferência de massas seja mensurada, é necessário que a concentração de saturação de ozônio no reator seja determinada em condições constantes de temperatura e pressão. A partir dessa determinação, é possível calcular o valor o valor de K_{La} utilizando a Equação (3.4), descrita a seguir.

$$\frac{(C_L' - C_L)}{(C_L - C_{L0})} = e^{K_{La} \cdot t} \quad (3.4)$$

Na qual:

- C_L = concentração no instante t ;
- C_L' = concentração de equilíbrio;

- C_{Lo} = concentração inicial;
- t = tempo.

Os gases são substâncias com o comportamento muito particular, sofrem interferência de pequenas variações de temperatura e pressão, variando, assim, a transferência do gás para a solução. O tempo de ozonização também pode afetar a massa de ozônio em solução, bem como a altura do reator e a região do reator – quanto maior a distância do difusor, menor a concentração de ozônio em solução. Tiwari e Bose (2007) mostraram que reatores de formato cilíndrico apresentam uma concentração menor de ozônio dissolvido nas regiões mais altas quando comparadas as regiões próximas ao difusor.

O tamanho das bolhas injetadas dentro do reator depende do poro do difusor usado. O trabalho de Zhou e Smith (2000), apresenta uma relação entre o tamanho da bolha e a transferência de massa para o meio. Quanto menor a bolha injetada, melhor é a transferência de massa para o meio aquoso.

O ozônio em meio reacional pode ser medido pelo método iodométrico, no qual o ozônio solubilizado é colocado em contato com iodeto de potássio em excesso para que seja formado iodo molecular. Esse iodo é titulado com tiosulfato de amônio, como apresentado no trabalho de Alsheyab e Muñoz (2007).

Outra forma de medição do ozônio no meio reacional é o método do índigo ou o método espectrofotométrico (254 nm), mostrados no trabalho de Rivas *et al.* (2012). Caso o analito absorva luz em um comprimento de onda próximo do ozônio, o método de detecção se torna inconveniente.

4 MATERIAL E MÉTODOS

A seguir estão descritos os procedimentos adotados para a realização do trabalho, bem como os reagentes e equipamentos utilizados. Toda a parte experimental e analítica foi desenvolvida nos laboratórios do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais.

4.1 Reagentes

4.1.1 Norfloxacino – O contaminante escolhido para o desenvolvimento da pesquisa

O medicamento escolhido para o desenvolvimento do trabalho foi norfloxacino. Esse medicamento pertence à família das quinolonas de segunda geração (fluorquinolonas) e é utilizado para combater infecções do trato urinário, atuando com um amplo espectro contra as bactérias gram negativas e algumas gram positivas. Tal fluoroquinolona foi escolhida pelo grupo de pesquisa devido a grande ocorrência que tem sido registrada em meio ambiente, com o objetivo de desenvolver uma pesquisa que possa dar contribuição científica. O norfloxacino utilizado no desenvolvimento do trabalho foi adquirido da USP, com pureza $\geq 98\%$.

4.1.2 Demais reagentes

A Tabela 4.1 apresenta os demais reagentes utilizados na pesquisa, apresentando a marca e a função do mesmo nos experimentos de remoção do norfloxacino por ozonização. Todas as soluções utilizadas no experimento foram preparadas com água ultra pura Milli-Q.

Tabela 4.1 - Reagentes utilizados nos ensaios de remoção do norfloxacino por ozonização.

Produto	Descrição	Função
Ácido sulfúrico	Quimex	Ajuste de pH
Amido solúvel	Merck	Indicador
Hidróxido de sódio	Vetec	Ajuste de pH
Iodeto de potássio P.A	Merck	<i>Gas-off</i> e ozônio dissolvido
Molibdato de amônio P.A	Merck	<i>Gas-off</i> e ozônio dissolvido
Tiosulfato de sódio pentahidratado P.A	Merck	<i>Gas-off</i> e ozônio dissolvido

4.2 Equipamentos

Este item é destinado a uma breve apresentação dos equipamentos utilizados em todas as etapas da pesquisa, relacionando-os de acordo com a função que desempenharam e a etapa experimental na qual houve sua aplicação.

4.2.1 Balança

A balança foi utilizada para determinar a massa de norfloxacino empregada para preparar a solução a ser oxidada e também a curva de calibração. O modelo utilizado foi o AUY Series da marca Shimadzu.

4.2.2 pHmetro

O pHmetro utilizado foi o modelo DM-22 de bancada da marca Digimed. O equipamento foi utilizado para o ajuste de pH antes de começar o experimento e para auxiliar na manutenção do mesmo durante a degradação do fármaco.

4.2.3 Espectrofotômetro de absorção molecular

O espectrofotômetro de absorção molecular foi utilizado para construir a curva de calibração e para acompanhar a degradação de norfloxacino no meio reacional. O modelo do equipamento utilizado foi o Lambda XL da marca PerkinElmer.

4.2.4 Analisador de Carbono Orgânico Total

O analisador de carbono orgânico total foi utilizado para monitorar a mineralização do norfloxacino. O modelo utilizado foi o TOC-VCPN da marca Shimadzu, com amostrador automático.

4.2.5 Sistema de Ozonização

Para o desenvolvimento desse estudo, implementou-se um sistema de tratamento sob condições reais em um laboratório, sem controles específicos de temperatura e pressão, sendo operados a aproximadamente 25° C e 1 atm. Todo o aparato utilizado no desenvolvimento dos ensaios de ozonização, bem como as metodologias adotadas, é descrito a seguir.

O sistema de ozonização é constituído de um concentrador medicinal de oxigênio (marca O₃R), um gerador de ozônio, um reator e o *gas-off*. O concentrador recolhe o ar atmosférico, concentra o oxigênio e envia um fluxo de oxigênio concentrado (93%) para o gerador de ozônio, o qual foi monitorado por rotâmetros.

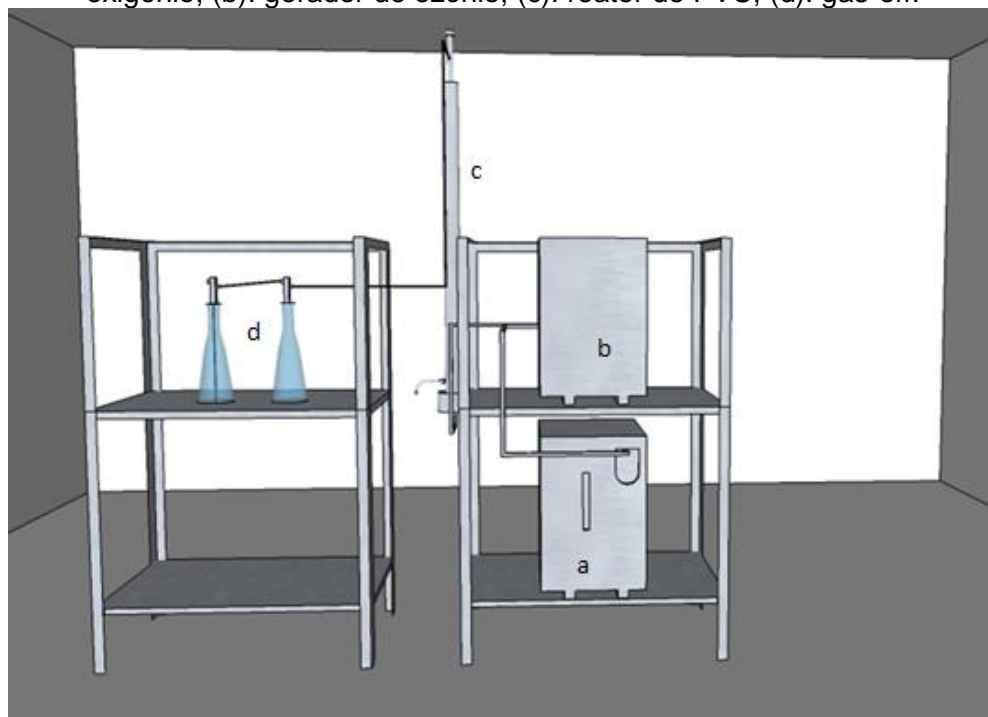
Dentro do gerador de ozônio (modelo ID-10 da marca O₃R), o oxigênio é convertido em ozônio pelo processo corona, o qual consiste em aplicar uma descarga elétrica no fluxo de oxigênio. A concentração de ozônio na mistura de gás foi previamente determinada utilizando um analisador

de ozônio (modelo GM6000 da marca ANSEROS). Depois de gerado o ozônio, a mistura de gás rica em ozônio é injetada no fundo do reator por um difusor cerâmico, na forma de microbolhas.

O reator, construído de policloreto de vinila (PVC), tem capacidade para 2 litros de amostra. A alimentação do reator era feita por cima, onde uma válvula, quando aberta, permite a entrada da solução, e, quando fechada, impede a saída de gás. As amostras foram coletadas por uma válvula colocada na parte inferior do reator para posteriores quantificações.

O fluxo de gás efluente ao reator foi borbulhado em lavadores de gás contendo soluções de 10 g/L de iodeto de potássio para a destruição das moléculas de ozônio que não reagiram (*gas-off*) para quantificações posteriores. A Figura 4.1 mostra o sistema de ozonização com seus equipamentos, a entrada e saída do reator e o *gas-off*.

Figura 4.1 – Sistema de ozonização utilizado na confecção dos experimentos de ozonização da amostra aquosa contaminada com norfloxacino. (a): concentrador de oxigênio; (b): gerador de ozônio; (c): reator de PVC; (d): *gas-off*.



4.2.6 Analisador de ecotoxicidade

Os testes ecotoxicológicos foram realizados com a bactéria marinha luminescente *Aliivibrio fischeri*, utilizando o equipamento MICROTOX® modelo 500 Analyzer (SDI). Os testes foram realizados de acordo com a norma ABNT NBR 15411-3: Ecotoxicologia Aquática –

Determinação do efeito inibitório de amostras de água sobre a emissão de luz de *Vibrio Fischeri* (ensaio de bactéria luminescente) e seguindo o protocolo estabelecido pelo software (MICROTOX[®] Omni Software, versão 4.1) do próprio equipamento MICROTOX[®] modelo 500 Analyzer.

4.3 Procedimentos experimentais

Em um primeiro momento, a solução foi submetida a uma varredura para determinação do comprimento de onda de maior absorção. Posteriormente, foi desenvolvida a curva de calibração no comprimento de onda escolhido. Com a curva construída, a solução de norfloxacino foi submetida a testes preliminares e posteriormente a ozonização a partir de um planejamento fatorial.

A seguir, serão descritos os métodos utilizados para o desenvolvimento da degradação do fármaco, bem como as técnicas de detecção de sua remoção, remoção de carbono orgânico total, o balanço de massa de ozônio e a determinação da constante de transferência de ozônio. As metodologias, apresentadas na Tabela 4.2, visaram gerar produtos concretos para os objetivos que foram propostos.

Tabela 4.2 – Metodologias utilizadas para a determinação dos parâmetros que delimitam a remoção de norfloxacino pelos experimentos propostos.

Parâmetro	Metodologia
COT	Combustão (método 5310 B – AWWA)
Norfloxacino	Espectrofotometria de absorção molecular
Ozônio	Iodometria (método 4500 I ⁻ – AWWA)
pH	Potenciometria (método 4500-H ⁺ B – AWWA)
Ecotoxicidade	ABNT NBR 15411-3

4.3.1 Desenvolvimento da curva de calibração

Para desenvolvimento do trabalho foi preparada uma solução aquosa de 15 mg/L de norfloxacino, a qual foi submetida aos diversos tratamentos propostos. Diante das concentrações encontradas em meio ambiente, tal concentração pode parecer excessiva. Entretanto, como já apresentado, a concentração se encontra na ordem adotada por diversos grupos de pesquisa. Soluções muito diluídas também podem dificultar a avaliação da remoção de carbono orgânico total, haja vista que o limite de detecção do equipamento utilizado é de 0,5

mg/L. Cabe ressaltar também que o norfloxacino é uma substância que apresenta a solubilidade relativamente baixa e 15 mg/L foi a concentração máxima alcançada em laboratório.

Foi realizada uma varredura da solução de norfloxacino preparada no intervalo de comprimentos de onda de 200 a 900 nm. No comprimento de onda de absorção máxima foi construída a curva de calibração do contaminante utilizando diluições da solução preparada. O monitoramento da degradação do norfloxacino foi feito com o auxílio da curva de calibração.

4.3.2 Testes preliminares

Antes de avaliar a degradação do norfloxacino e determinar as condições de operação do reator, alguns testes preliminares foram desenvolvidos com o objetivo de contornar os ensaios de ozonização. Primeiramente foi feito um borbulhamento de oxigênio concentrado em solução contendo norfloxacino (TESTE 1), depois foi avaliada a redução do pH durante os processos de ozonização (TESTE 2) e finalmente foi feita uma avaliação da ozonização em pH neutro (TESTE 3), como mostrado na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 – Testes realizados para contornar os ensaios de ozonização.

Teste	Parâmetros contornados
1	Avaliação da contribuição do oxigênio na degradação do norfloxacino em diferentes condições de pH
2	Avaliação da diminuição do pH durante o processo de ozonização
3	Avaliação da degradação do norfloxacino em pH 7

4.3.2.1 Teste 1

Para o teste de oxigenação, 1,0 L da solução de norfloxacino foi colocado dentro do reator e foi injetado oxigênio concentrado durante 60 min. Os testes foram realizados em pH 3, 7 e 11 e em triplicata. O fluxo de gás foi fixado em 1 L/min, correspondendo a 930 mL/min de O₂, medido por um rotâmetro e produzido pelo concentrador de oxigênio, o qual gera uma corrente com, no mínimo, 93% de pureza, segundo o fabricante.

Para acompanhar o processo de tratamento, alíquotas da solução foram recolhidas durante o experimento para a medida da concentração de norfloxacino, por espectrofotometria. O objetivo desse teste foi avaliar a contribuição do oxigênio na degradação do medicamento. Durante a ozonização, o gás borbulhado é uma mistura de ozônio e oxigênio. Cabe ressaltar que o ar

injetado em processos biológicos de tratamento de efluentes contém uma concentração relativamente alta de oxigênio.

4.3.2.2 Teste 2

Com o objetivo de avaliar o decaimento do pH do meio reacional, soluções com pH = 3 e pH = 11 foram borbulhadas com ozônio durante 60 minutos. Para acompanhar o processo, alíquotas da solução foram recolhidas durante o experimento para a medida do pH do meio reacional. O pH do meio reacional é determinante no mecanismo de degradação predominante, o direto ou o indireto.

4.3.2.3 Teste 3

Objetivando avaliar a necessidade de variar o pH para o processo de remoção de norfloxacino por ozonização, uma solução de norfloxacino com concentração de 15 mg/L do contaminante foi ozonizada durante 60 min. Durante o processo alíquotas da solução foram coletadas para posterior quantificação de norfloxacino e também de carbono orgânico total.

4.3.3 **Determinação da constante de transferência de massa (K_{La})**

Para a determinação da constante de transferência de massa do ozônio (K_{La}), durante a ozonização, alíquotas foram recolhidas e colocadas em frascos contendo uma solução ácida de iodeto de potássio 1% (KI). A reação entre o ozônio do meio reacional com o iodeto (I^-) tem como produto o iodo (I_2), o qual pode ser facilmente quantificado através de uma titulação com o tiosulfato de sódio em presença de molibdato e amido – método iodométrico. Tal procedimento foi repetido até a estabilização da concentração de ozônio no meio reacional. Posteriormente, a K_{La} foi determinada de acordo com a Equação (3.4), já apresentada.

4.3.4 **Balço de massa do ozônio**

Na produção do ozônio há um desprendimento de energia considerável para transformar o oxigênio em um gás mais oxidante. Assim, uma carga alta de ozônio pode representar um desperdício e deixar o processo oneroso.

Diante disso, o balanço de massa foi realizado, depois de 60 minutos de estabilização, de acordo com a Equação 4.1.

$$[O_3]_{entrada} = [O_3]_{gas-off} + [O_3]_{solubilizado} + [O_3]_{consumido}, \quad (4.1)$$

sendo:

$[O_3]_{\text{entrada}}$ = a concentração de ozônio na entrada do reator.

$[O_3]_{\text{gas-off}}$ = a concentração de ozônio presente no gás de saída do reator.

$[O_3]_{\text{solubilizado}}$ = concentração de ozônio solubilizado no meio reacional.

$[O_3]_{\text{consumido}}$ = concentração de ozônio consumido durante a reação

A concentração do gás de entrada, como dito anteriormente, foi estabelecida pela calibração realizada na instalação do ozonizador. A concentração do ozônio no meio reacional e no gás de saída foi determinada pelo método iodométrico. Alíquotas do meio reacional foram recolhidas e a elas foi adicionado iodeto de potássio em excesso. Posteriormente, a solução foi titulada com tiosulfato de sódio. O gás de saída do reator foi borbulhado em uma solução de iodeto de potássio, a qual posteriormente também foi titulada.

4.3.5 Ozonização

Para a ozonização, foi feito um planejamento fatorial do tipo 2^2 , tendo como variáveis o pH e o fluxo de ozônio. O intuito do planejamento é avaliar qual das variáveis selecionadas tem maior influência na degradação do norfloxacino.

Devido à escassez de trabalhos envolvendo a remoção de norfloxacino por ozonização, os pH foram escolhidos com base no trabalho de Li *et al.* (2008), no qual uma amostra de oxitetraciclina foi submetida à ozonização em pH 3, 7 e 11. O objetivo de variar o pH é avaliar o mecanismo de degradação predominante e, assim, possibilitando a comparação em qual meio a ozonização é mais eficiente, em meio ácido (mecanismo direto) e em meio básico (mecanismo indireto).

Conforme já discutido, o que diferencia o presente trabalho dos poucos encontrados na literatura que abordam a remoção de norfloxacino por ozonização é o ajuste de pH (LIU *et al.*, 2012a; LIU *et al.*, 2012b; RIVAS *et al.*, 2012). Assim, espera-se preencher uma das lacunas sobre a ozonização de solução aquosa do norfloxacino.

Nos experimentos, a amostra foi submetida à oxidação pelo uso de uma mistura gasosa de ozônio e oxigênio. Durante a ozonização, que durou 60 min cada batelada, alíquotas da solução foram coletadas para as quantificações de norfloxacino e de carbono orgânico total.

Assim, como na oxigenação, o fluxo de ar passa pelo concentrador de oxigênio, gerando um gás com 93% de oxigênio e esse fluxo é enviado para um gerador de ozônio. As correntes de gás são monitoradas com o auxílio de rotâmetros. A concentração de ozônio na mistura foi previamente determinada por uma calibração realizada anteriormente, como já foi dito.

Essa calibração leva em consideração o fluxo de oxigênio de entrada e a porcentagem de conversão selecionada no gerador de ozônio. Para esse trabalho, a porcentagem escolhida foi 20 %.

A Tabela 4.4 apresenta experimentos do planejamento fatorial indicados pelo *Software Statistica 8.0*, realizado em triplicata, propondo um total de 12 experimentos.

Tabela 4.4 - Experimentos traçados para o planejamento fatorial para a ozonização de amostra aquosa contaminada com norfloxacino, sendo os valores máximo e mínimo de pH = a 11 e 3 e os valores máximo e mínimo para o fluxo de gás igual a 1,0 e 0,5 L/min

Experimento	Replicata	pH	Fluxo de gás L/min
1	1	-	-
2	1	+	-
3	1	-	+
4	1	+	+
5	2	-	-
6	2	+	-
7	2	-	+
8	2	+	+
9	3	-	-
10	3	+	-
11	3	-	+
12	3	+	+

A corrente de saída de gás do reator foi borbulhada em uma solução de iodeto de potássio 10 g/L para que o ozônio não fosse liberado para atmosfera e também para que fosse possível a realização do balanço de massa de ozônio.

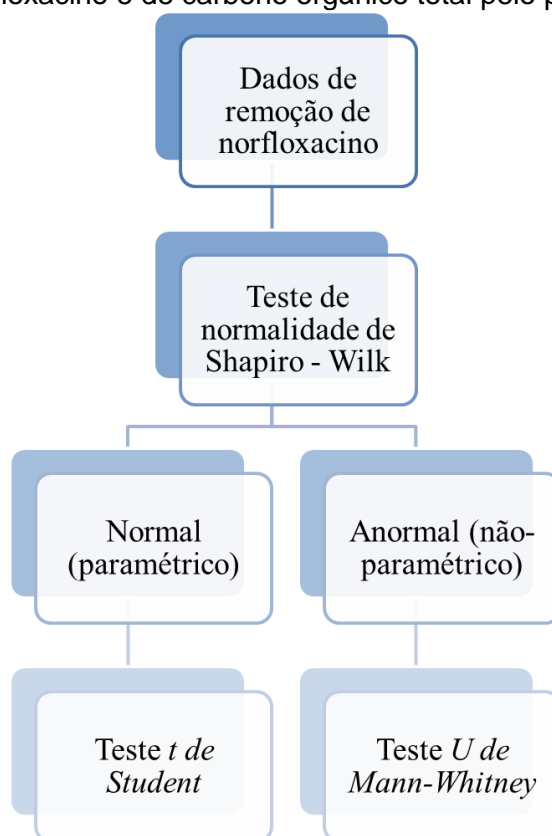
Durante a ozonização, alíquotas da solução foram coletadas para avaliar a degradação e mineralização do contaminante, a variação do pH do meio reacional e a transferência de massa do ozônio para a fase aquosa.

4.3.5.1 Análise estatística

Com o auxílio do *software* estatístico STATISTICA® 8.0, os dados tiveram a normalidade avaliada pelo teste de normalidade *Shapiro-Wilk*. Posteriormente, foram submetidos aos testes de acordo com a normalidade avaliada. Sendo a amostra normal, o teste a ser aplicado é *t-Student*. O comportamento da amostra não sendo normal, o teste a ser aplicado para avaliar a diferença entre dois grupos de amostras independentes é o teste *U Mann-Whitney*.

O objetivo da análise é avaliar se há alguma diferença estatística entre os grupos de dados gerados para os valores de pH. Para tal avaliação, serão considerados os dois grupos de pH estudados e as respostas obtidas para cada um deles, em termos de remoção de carbono orgânico total e remoção de norfloxacino. A Figura 4.2 apresenta o fluxograma seguido para a análise estatística dos dados obtidos no planejamento fatorial.

Figura 4.2 - Fluxograma da análise estatística realizada com os resultados obtidos para a remoção de norfloxacino e de carbono orgânico total pelo processo de ozonização.



Um teste de correlação também foi avaliado para verificar se há uma correlação positiva entre a porcentagem de mineralização e a carga de ozônio aplicada. Inicialmente os dados foram submetidos ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. Posteriormente, foram submetidos à correlação de acordo com a normalidade apresentada: Pearson (dados paramétricos) ou Spearman (dados não-paramétricos).

4.3.5.2 Análise ecotoxicológica com *Aliivibrio fischeri*

Com o objetivo de avaliar a qualidade do efluente gerado pela ozonização do norfloxacino em meio aquoso ácido e básico, foi feito o teste toxicológico com a bactéria marinha luminescente *Aliivibrio fischeri*, utilizando o equipamento MICROTOX[®] Modelo 500 Analyzer da marca SDI.

Os testes foram realizados de acordo com as determinações da norma ABNT NBR 15411-3: *Ecotoxicologia Aquática – Determinação do efeito inibitório de amostras de água sobre a emissão de luz de Vibrio Fischeri (ensaio de bactéria luminescente)* e seguindo o protocolo estabelecido pelo software (MICROTOX[®] Omni Software, versão 4.1) do próprio equipamento.

As bactérias liofilizadas utilizadas foram também obtidas da SDI e ficaram armazenadas à temperatura de – 20 °C. A toxicidade aguda (EC₅₀) foi determinada a partir de 9 (nove) diluições, em medições da luminescência da bactéria nos tempos 5, 15 e 30 minutos. Para a realização desses ensaios de toxicidade, o pH das amostras foi ajustado para a faixa de 6,0 - 8,5.

4.3.6 Determinação do ajuste cinético para a degradação do norfloxacino

Nesta etapa, o melhor ajuste cinético para as curvas de degradação obtidas nos experimentos foi avaliado, tanto em meio ácido como em meio alcalino. Essa determinação é importante para conhecer a velocidade e qual a ordem da reação em estudo.

Os dados obtidos para a remoção de norfloxacino no planejamento fatorial foram modificados de acordo com a cinética a ser estudada:

- Reação de ordem zero: $C/C_0 \times \text{tempo}$;
- Reação de primeira ordem: $\ln(C/C_0) \times \text{tempo}$;
- Reação de segunda ordem: $1/C \times \text{tempo}$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

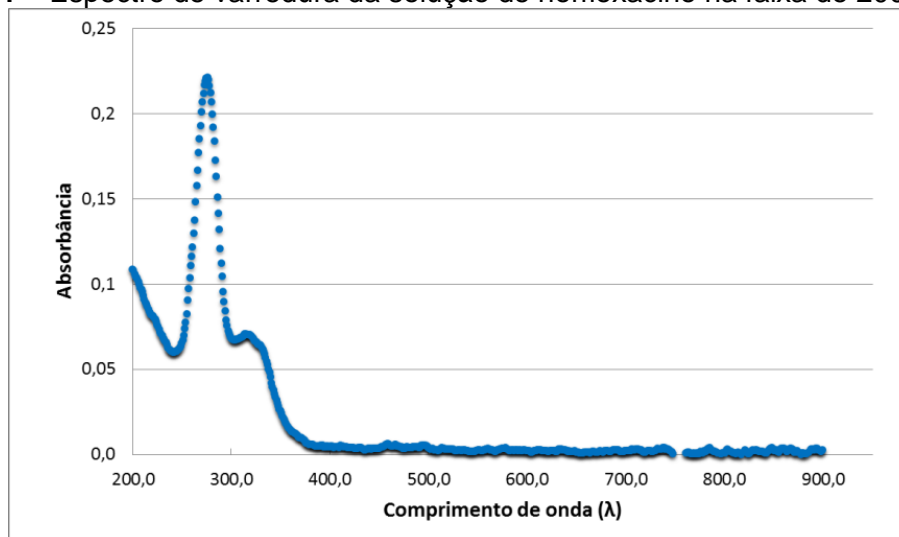
A seguir, são apresentados os resultados obtidos durante o estudo que procurou remover o antibiótico norfloxacino por processos de ozonização. São apresentados também os testes preliminares que procuraram ajustar os experimentos, a estatística dos resultados obtidos, o balanço de massa do ozônio, o cálculo da constante de transferência de ozônio e a constante cinética.

5.1 Curva de calibração

Para o desenvolvimento da curva de calibração, foram preparadas diversas soluções de concentrações distintas de norfloxacino (0,05 até 15,0 mg/L) e, em seguida, foi feita uma varredura espectrofotométrica (200 a 900 nm) com a solução de norfloxacino de concentração 15 mg/L.

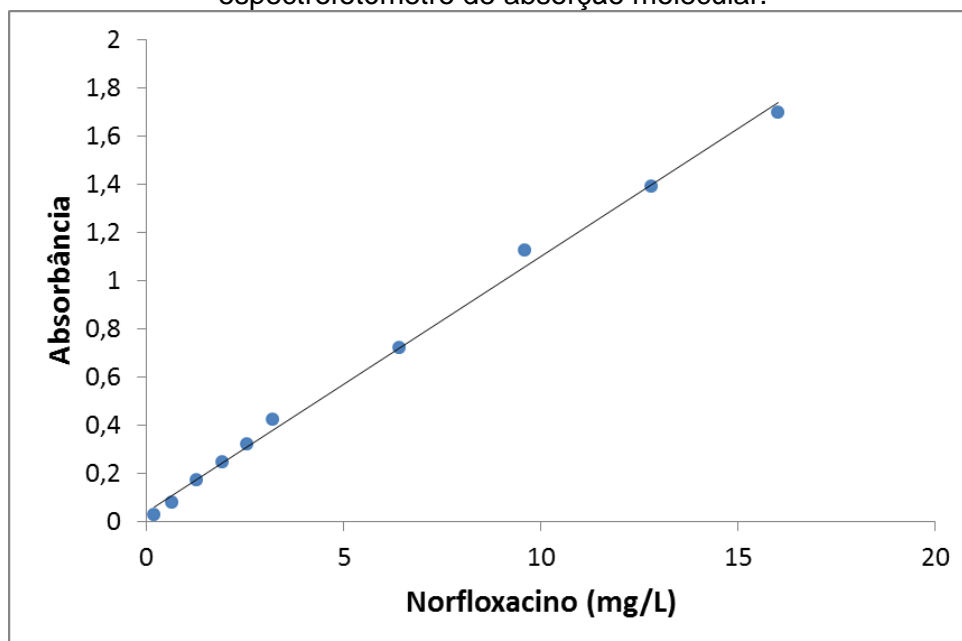
A Figura 5.1 apresenta o espectro de varredura, no qual foi possível identificar o pico de maior absorvidade molar em 273 nm.

Figura 5.1 – Espectro de varredura da solução de norfloxacino na faixa de 200 a 900 nm.



Depois de determinado o comprimento de onda, no qual o norfloxacino apresenta absorção máxima, foi feita a leitura de todos os padrões no comprimento de onda determinado. De posse do resultado de absorbância obtido para cada um dos padrões, uma curva de calibração foi construída e é apresentada na Figura 5.2.

Figura 5.2 - Curva de calibração construída para o antibiótico norfloxacino em espectrofotômetro de absorção molecular.



A equação da reta obtida para os dados de absorbância em função da concentração dos padrões de norfloxacino foi $y = 0,1066 X + 0,0356$, com coeficiente de correlação igual a 0,997, o qual demonstra uma correlação forte entre os pontos. Após a construção da curva de calibração, foi possível acompanhar a degradação de norfloxacino nos ensaios propostos pelo presente trabalho.

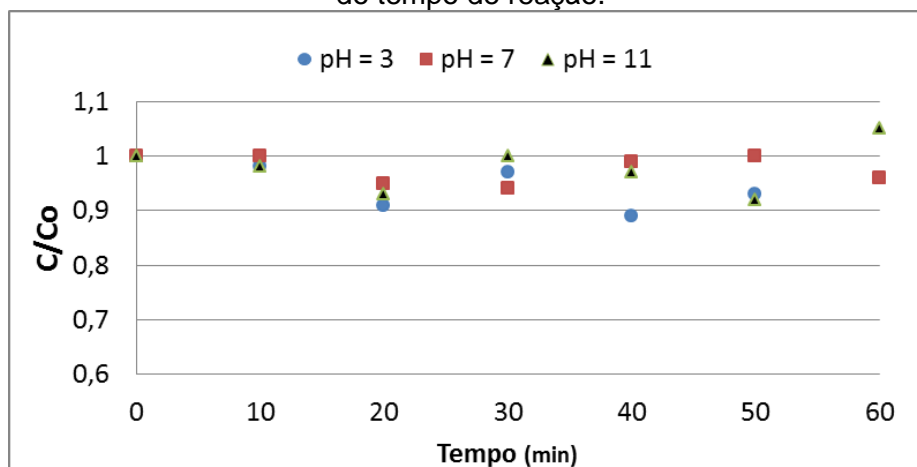
5.2 Testes preliminares

5.2.1 Teste 1

O oxigênio é um agente oxidante presente no ar injetado em reatores aeróbios e também na mistura de gás (ozônio/oxigênio) durante os processos de ozonização. Assim, com o objetivo de avaliar a contribuição da oxidação via oxigênio, oxigênio concentrado (93 %) foi borbulhado no reator durante 60 minutos.

Para facilitar sua visualização, um gráfico foi montado utilizando as relações médias entre as concentrações, remanescentes e concentração inicial, obtidas nos experimentos realizados em triplicatas ao longo do tempo e é apresentado na Figura 5.3

Figura 5.3 - Média das remoções de norfloxacino via oxigênio para o pH 3, 7 e 11 ao longo do tempo de reação.



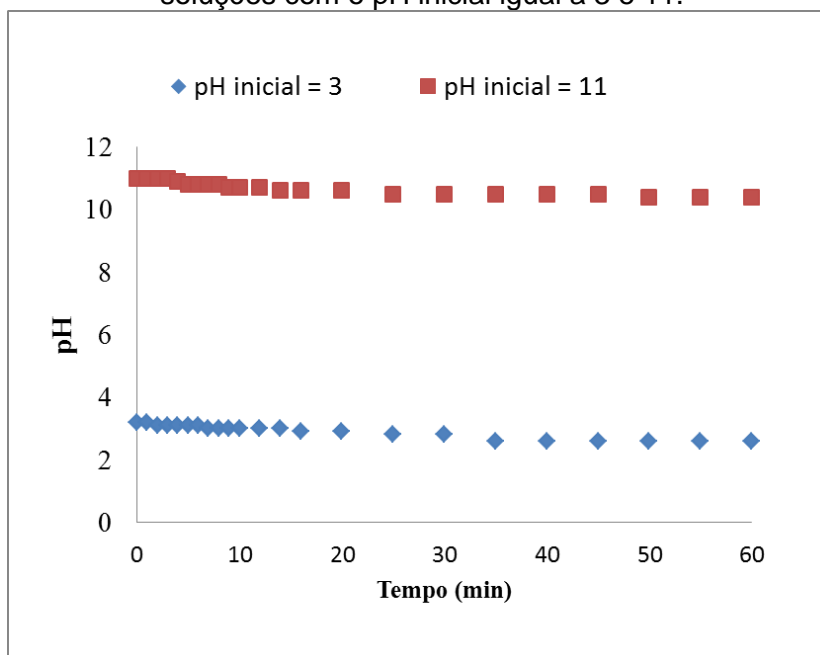
O norfloxacino mostrou-se pouco sensível à oxidação via oxigênio. É possível observar que a remoção do fármaco foi muito baixa, não alcançando sequer 5 % para nenhum dos valores de pH adotados. Essa pequena redução pode ser atribuída ao método analítico utilizado na quantificação do norfloxacino ou aos erros experimentais aleatórios. Assim, é possível dizer que não há diferenças aparentes nos experimentos realizados via oxigênio para os diferentes valores de pH estudados.

Considerando a discreta remoção observada, as remoções de norfloxacino no tratamento aeróbio de efluentes não deve ser atribuída à oxidação via oxigênio. A literatura mostra que essa espécie de contaminante apresenta ótima adsorção em lodos de ETE e ETA, como discutido nos trabalhos de Li *et al.* (2013a), Picó e Andreu (2007) e Radjenovic *et al.* (2009). Diante da resposta obtida no experimento, as remoções de norfloxacino encontradas nos tratamentos biológicos aeróbios devem ser atribuídas à biomassa e à adsorção no lodo.

5.2.2 Teste 2

Durante o processos de ozonização, o pH do meio reacional diminui pela geração de produtos de degradação. Com o objetivo de avaliar o decaimento do pH do meio reacional, soluções com o pH = 3 e pH = 11 foram borbulhadas com ozônio. A Figura 5.4 apresenta o decaimento do pH do meio reacional durante a ozonização.

Figura 5.4 – Monitoramento do pH reacional durante o processo de ozonização para soluções com o pH inicial igual a 3 e 11.



Quando o decaimento é brusco, o ajuste do pH se faz necessário para que o processo de ozonização não seja alterado. No ensaio realizado, o decaimento do pH apresentado para as soluções de pH inicial 3 e 11 foi relativamente baixo. A variação do pH em meio reacional foi de no máximo 0,5. Diante do fato dessa variação de pH não alterar ou interferir no mecanismo de ozonização predominante, o ajuste de pH durante a ozonização pode ser descartado.

5.2.3 Teste 3

Um dos geradores de custos em processos de tratamento de água e efluentes é o ajuste de pH. A aplicação de ácido ou base não é justificada quando a remoção de matéria orgânica é satisfatória. Visando uma possível economia de reagentes, foi avaliada a remoção de norfloxacino e carbono orgânico total pela ozonização em meio neutro.

A remoção de norfloxacino do meio reacional foi acima de 99 %. Entretanto, a remoção de carbono orgânico total não foi completa. A Tabela 5.1 apresenta as remoções obtidas para o processo de ozonização em pH = 7.

Tabela 5.1 – Remoção de carbono orgânico total de solução de norfloxacino (15 mg/L) em pH = 7 para os fluxos de 2 e 4 mL/min de ozônio.

Fluxo de oxigênio (mL/min)	Fluxo de ozônio (mL/min)	Remoção de COT (%)	
		30 min de reação	60 min de reação
500	2	57	79
1000	4	62	83

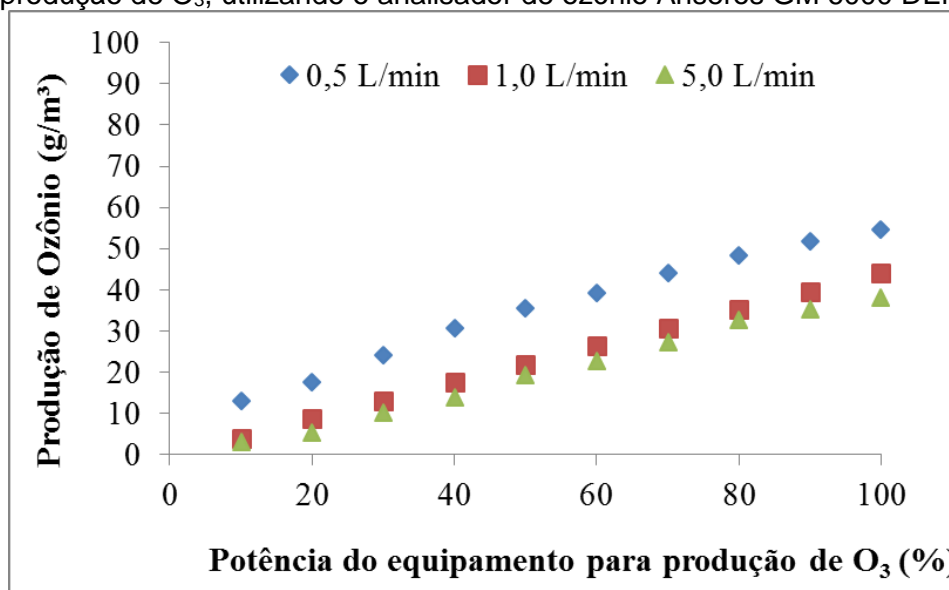
A ozonização em pH = 7 alcançou altos valores de remoção de carbono orgânico total. Os valores alcançados estão próximos dos valores apresentados no trabalho de Rivas *et al.* (2012). Apesar da boa remoção apresentada pelo processo de ozonização em pH = 7, o fármaco não foi completamente mineralizado. Assim, é necessária uma avaliação do efluente final, visto que alguns subprodutos de degradação podem deteriorar a qualidade do efluente.

5.3 Ozonização

5.3.1 Geração de ozônio

A carga de ozônio, que é produzida pela célula corona durante a ozonização, pode variar de acordo com a mudança do fluxo de oxigênio ou com a alteração da porcentagem de conversão. A Figura 5.5 apresenta a calibração do sistema de geração de ozônio a partir de oxigênio concentrado para os fluxos de oxigênio 0,5, 1,0, 5,0 L/min e a porcentagem de conversão de 10 a 100 %.

Figura 5.5 – Produção de ozônio de acordo com o fluxo de oxigênio (93 %) e a potência de produção de O₃, utilizando o analisador de ozônio Anseros GM 6000 DEM.



Na literatura são encontradas várias concentrações de ozônio injetadas para degradar efluentes contendo fármacos com a concentração próxima da utilizada no presente trabalho (MAHAMOUD, 2006). Portanto, a porcentagem de conversão foi escolhida objetivando uma menor produção de ozônio para que as quantificações fossem possíveis, visto que o método utilizado foi o iodométrico.

A Tabela 5.2 apresenta os fluxos escolhidos para os ensaios de ozonização, bem como as cargas de ozônio correspondentes para uma porcentagem de conversão igual a 20%.

Tabela 5.2 - Fluxos de oxigênio e as cargas correspondentes de ozônio, para uma porcentagem de conversão de 20 %.

Fluxo de oxigênio que alimenta o gerador de ozônio (L/min)	Porcentagem de produção de ozônio (%)	Carga de Ozônio (gO ₃ /m ³)	Massa de ozônio por unidade de tempo (g/h)	Volume de ozônio por unidade de tempo (mL/min)
0,5	20	17,5	0,52	4
1,0	20	8,8	0,26	2

Como ilustrado na Figura 5.5 e apresentado na Tabela 5.2, quando o fluxo de gás é reduzido, a geração de ozônio é aumentada. Esse efeito acontece dentro da corona devido à velocidade da

reação de conversão de oxigênio em ozônio. Quando o oxigênio fica mais tempo dentro da câmara de conversão do ozonizador, um maior número de moléculas é convertido.

A ozonização é o um dos processos mais empregados para a remoção de fármacos de amostras aquosas (KLAVARIOTI *et al.*, 2009). Por esse motivo, foi o método de remoção escolhido para a degradação do norfloxacino.

Os resultados obtidos pelo processo de ozonização no presente trabalho estão de acordo com os resultados encontrados na literatura para remoção de diversas espécies orgânicas. Entretanto, não são encontrados trabalhos que envolvem os efeitos causados pela alteração do pH sobre a remoção do norfloxacino por processos de ozonização. Diante da escassez de trabalhos envolvendo a ozonização em diferentes pH de amostras contendo norfloxacino, a discussão dos resultados obtidos foi baseada em trabalhos que envolvem outros antibióticos.

Os ensaios de ozonização foram feitos na ordem apresentada na tabela do planejamento fatorial e serão apresentados a seguir com dois parâmetros de respostas: remoção de norfloxacino e remoção de carbono orgânico total.

5.4 Determinação da constante de transferência de massa

O ozônio é um gás pouco solúvel, fazendo com que sua transferência para o meio reacional aquoso seja um desafio. A constante de transferência de massa foi determinada para o sistema de ozonização utilizado. As Figuras 5.6 e 5.7 apresentam a concentração de ozônio no meio reacional durante a ozonização para o fluxos estudados (2 e 4 mL/min).

Figura 5.6 – Concentração de ozônio no meio reacional para o fluxo de ozônio 2 mL/min em pH = 3 e 11.

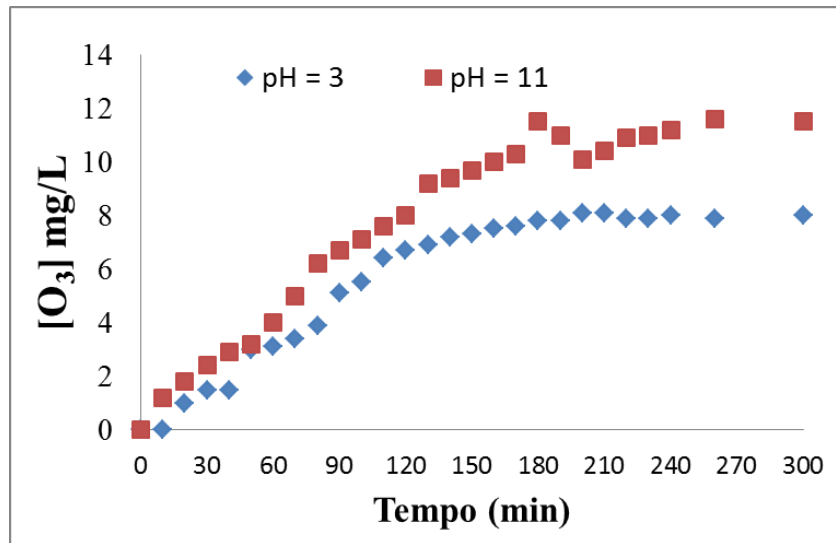
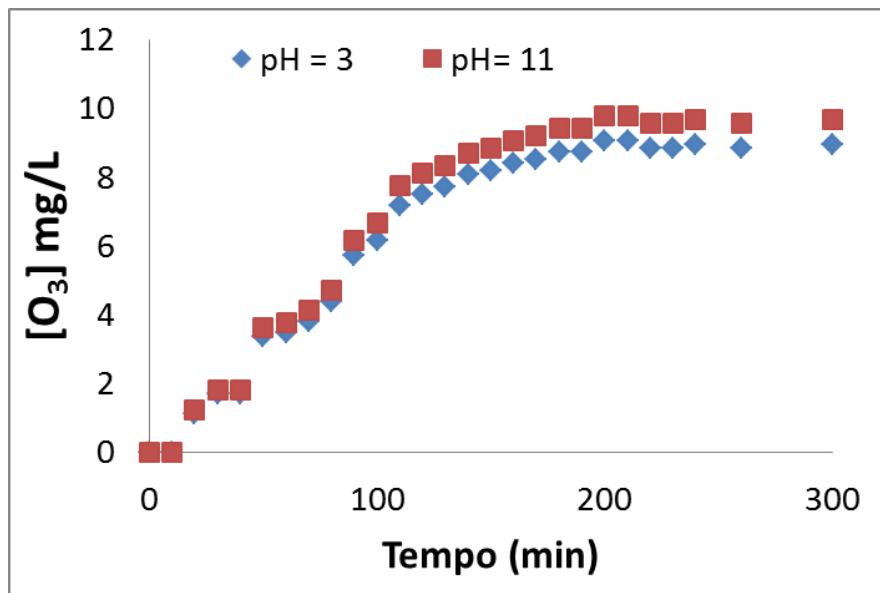


Figura 5.7 - Concentração de ozônio no meio reacional para o fluxo de ozônio 4 mL/min em pH = 3 e 11.



As constantes de transferência foram calculadas utilizando a Equação 3.4 e são apresentadas na Tabela 5.7, de acordo com o pH reacional e o fluxo de ozônio utilizado.

Tabela 5.3 – Constantes de transferência de massas determinadas para o reator utilizado na realização dos experimentos para os valores de pH e fluxos estudados.

pH	Fluxo (ml/min O ₃)	Constante de transferência de massa - K _{La} (min ⁻¹)
3	4	1,59
	2	0,48
11	4	1,76
	2	0,53

É possível observar que o valor para as constantes de transferência aumenta com a elevação do fluxo de ozônio e como aumento do pH. Entretanto, a literatura não apresenta relações entre o pH e a constante. Assim, esse aumento pode ter sido ocasionado pelas condições experimentais adotadas.

Sabe-se que quanto maior o valor da constante, melhor a transferência do ozônio para o meio reacional. Esse valor é um parâmetro particular de cada reator, tendo como variantes o fluxo de ozônio aplicado e o tamanho das bolhas de gás produzidas no difusor. No trabalho de Mahamoud (2006), foram determinadas as constantes para as doses de ozônio estudadas, sendo $K_{La} = 2,20$ e $0,39 \text{ min}^{-1}$ para 68,4 e 43,0 L/h de mistura de gás injetado no reator.

O tamanho das bolhas de gás liberadas dentro do reator é facilmente determinado por meio de métodos instrumentais ou por métodos fotográficos. Cabe ressaltar que nenhum dos métodos foi adotado, pois não haviam métodos disponíveis para tal quantificação e o reator era todo construído de PVC, o que não permitiu o uso de fotografias.

5.5 Balanço de massa de ozônio

A geração de ozônio pelo método da célula corona é bastante onerosa, devido ao alto gasto de energia. Assim, o balanço de massas do sistema de ozonização deve ser feito para que se conheçam os pontos onde há desperdício de gás.

Com o propósito de avaliar a quantidade de ozônio solubilizado e a quantidade de ozônio que passa pelo reator sem sofrer alteração, foi feito o balanço de massa para o sistema de ozonização nas duas condições de pH estudadas. O tempo de estabilização do sistema foi de 60 min para

cada litro de solução e foram recolhidas amostras do reator e do *gas-off*. Levando em consideração a massa de ozônio gerada pelo sistema, obteve-se a massa de ozônio consumida pela reação. Os resultados são apresentados na Tabela 5.4 e Tabela 5.5.

Tabela 5.4 – Balanço de massa para o sistema de ozonização realizado em diferentes condições de pH para a solução de norfloxacino 15 mg/L para o fluxo de 2 mL/min de ozônio.

pH	Massa de ozônio produzida (mg)	Massa de ozônio residual (mg)	Massa de ozônio no <i>gas-off</i> (mg)	Massa de ozônio consumida (mg)
3	260	3	200	57
11	260	5	106	148

Tabela 5.5 - Balanço de massa para o sistema de ozonização realizado em diferentes condições de pH para a solução de norfloxacino 15 mg/L para o fluxo de 4 mL/min de ozônio.

pH	Massa de ozônio produzida (mg)	Massa de ozônio residual (mg)	Massa de ozônio no <i>gas-off</i> (mg)	Massa de ozônio consumida (mg)
3	520	6	331	183
11	520	1	267	252

Como mostrado nas tabelas, o balanço de massa de ozônio mostra que o aumento do pH favorece o consumo do gás pela solução. Quando o fornecimento de ozônio aumenta, aumentando o fluxo de gás, a concentração de ozônio em solução também é favorecida.

A Tabela 5.6 ressalta a porcentagem de ozônio consumida durante a ozonização de solução de norfloxacino em diferentes condições de pH e fluxo de gás.

Tabela 5.6 – Porcentagem de ozônio consumido pelo processo de ozonização, de acordo com os fluxos e pH adotados

pH	Fluxo (mL/min O ₃)	Massa de ozônio produzida (mg)	Massa de ozônio consumida (mg)	% de massa consumida
3	4	520	183	35
	2	260	57	22
11	4	520	252	48
	2	260	143	55

É possível observar que grande parte do ozônio produzido é descartado no *gas-off* e uma fração menor dele é consumida, variando de 22 a 55%). Esse comportamento pode ser mudado utilizando reatores mais longos e difusores com poros menores. Assim a constante de transferência de massa pode ser aumentada. Esse efeito é observado no trabalho de Soares (2007), no qual o aumento do comprimento do reator favoreceu a transferência de ozônio para o meio reacional, facilitando a mineralização.

Apesar de a maior fração de ozônio ter ficado retida no *gas-off*, boa parte foi considerada consumida. Como mostrado na metodologia, o ozônio foi medido no meio residual e também no *gas-off* por métodos iodométricos, os quais são considerados confiáveis. Assim, o alto consumo pode ser justificado por algum vazamento não identificado do sistema de ozonização.

5.5.1 Remoção de norfloxacino

A degradação total de moléculas persistentes é um dos principais objetivos buscados quando o efluente contaminado é tratado. Para avaliar a degradação da molécula de norfloxacino, a sua concentração foi determinada ao longo do processo de ozonização por espectrofotometria de absorção molecular.

A grande facilidade na determinação espectrofotométrica do norfloxacino permitiu que a absorbância fosse mensurada em 273 nm logo após a coleta de cada alíquota. A Figura 5.8 ilustra as médias de decaimento da concentração de norfloxacino ao longo do tempo para os experimentos realizados em pH = 3 e pH = 11 em fluxo de ozônio igual a 4 mL/min. Na Figura 5.9 estão ilustradas as médias de decaimento da concentração com o usando o fluxo de ozônio igual a 2 mL/min em pH = 3 e pH = 11).

Figura 5.8 – Decaimento da concentração média de norfloxacinó em função do tempo de ozonização com diferentes condições experimentais. Concentração de norfloxacinó = 15 mg/L e fluxo de ozônio igual a 4 mL/min.

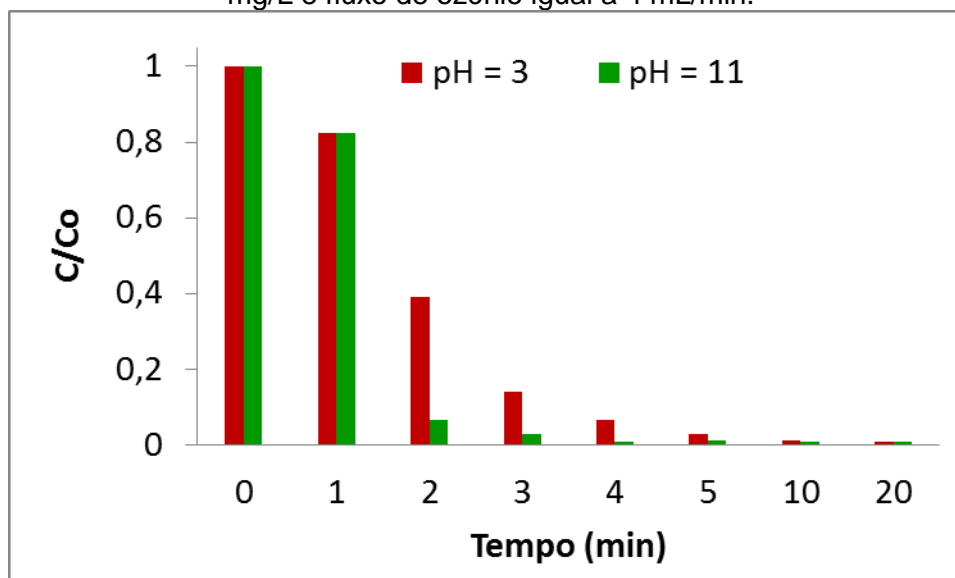
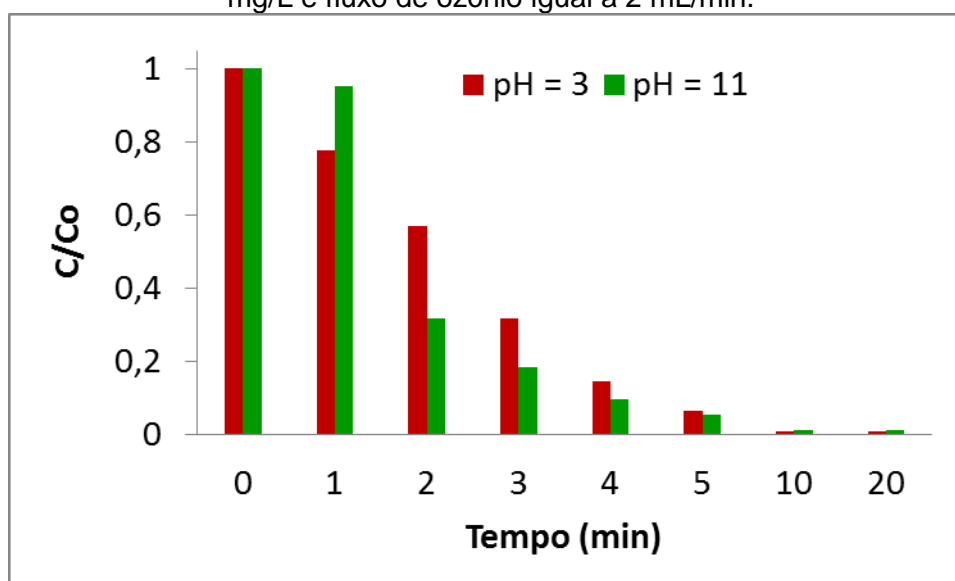


Figura 5.9 - Decaimento da concentração média de norfloxacinó em função do tempo de ozonização com diferentes condições experimentais. Concentração de norfloxacinó = 15 mg/L e fluxo de ozônio igual a 2 mL/min.



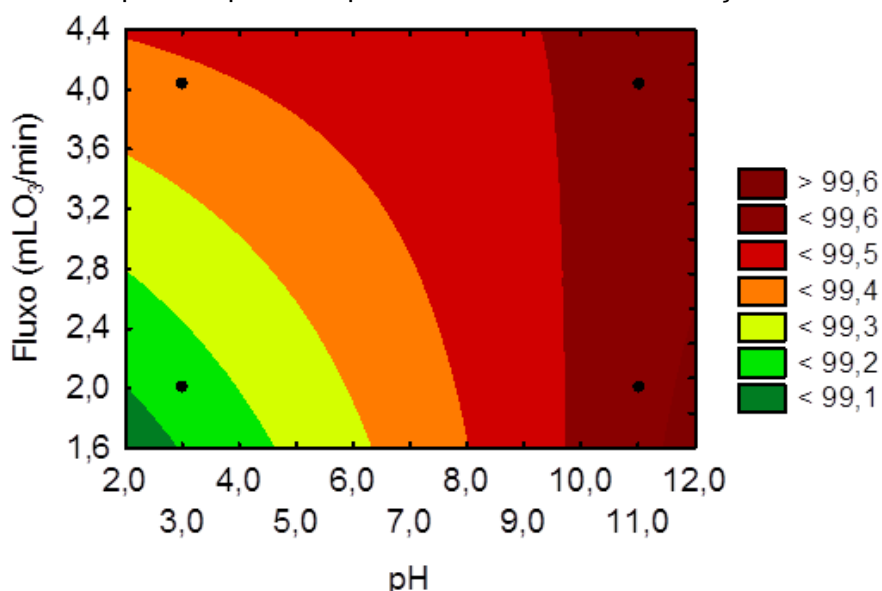
Como mostrado na Figura 5.8 e Figura 5.9, a degradação do norfloxacinó por ozonização é um processo muito rápido, como apresentado e discutido nos trabalhos de Rivas *et al.* (2012), Rosal *et al.* (2010) e Tiazaoui *et al.* (2011).

Para as condições experimentais adotadas, quase não há diferenças expressivas para a degradação do norfloxacinó para os valores de pH adotados. Contudo, pode-se notar que a degradação em pH alcalino acontece ligeiramente mais rápido que a reação em pH ácido, como

nos trabalhos de Lester *et al.* (2013) e Tiazaoui *et al.* (2011). Tal fato acontece porque em pH alcalino é formado o radical hidroxila, o qual tem menor energia de ativação se comparado à reação direta entre a molécula de ozônio e a matéria orgânica.

A eficiência de remoção de norfloxacino obtida para o planejamento fatorial do processo de ozonização após 60 minutos de reação é ilustrada pela Figura 5.10. É possível notar na figura que o norfloxacino apresenta uma boa resposta para a oxidação pela ozonização direta ou indireta.

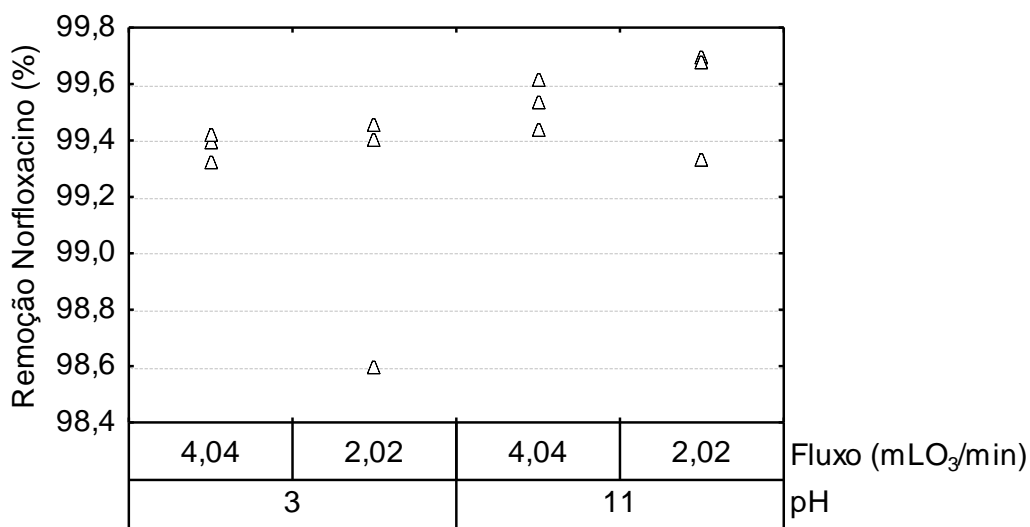
Figura 5.10 – Superfície resposta do planejamento fatorial para a remoção de norfloxacino de solução aquosa de 15 mg/L de concentração para os fluxos de 2 e 4 mL/min de ozônio, para os pH = 3 e pH = 11 e 60 minutos de reação.



Todos os experimentos apresentaram excelente porcentagem de remoção de norfloxacino (acima de 99 %), corroborando com os trabalhos de Li *et al.* (2008), Rivas *et al.* (2012) e Rosal *et al.* (2010). Tais trabalhos mostram que a ozonização de uma solução contaminada com norfloxacino rapidamente alcança o limite de detecção.

A Figura 5.11 apresenta de forma pontual as eficiências de remoção obtidas após 60 minutos de ozonização para cada experimento.

Figura 5.11 – Eficiências de remoção de norfloxacino para a ozonização da solução de contendo 15 mg/L de concentração do fármaco em função dos fluxos e pH adotados para a realização dos experimentos após 60 minutos de reação.

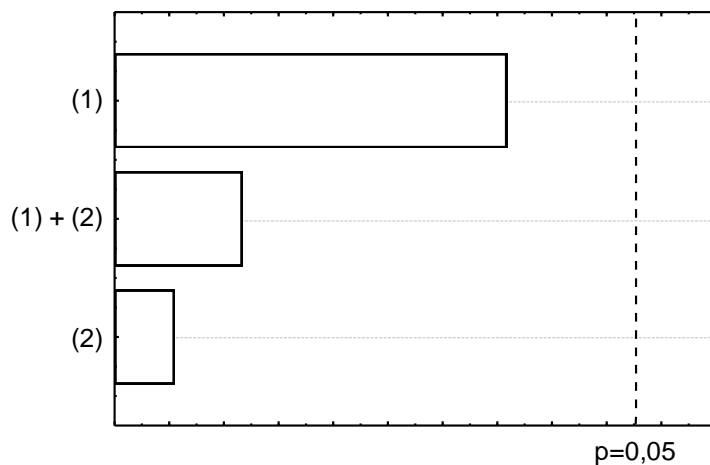


O limite de detecção determinado para o norfloxacino pelo método espectrofotométrico foi de 0,1 mg/L, considerado alto para as concentrações encontradas em amostras ambientais. O equipamento mais indicado quando se deseja investigar concentrações mais baixas é o cromatógrafo líquido com o detector de UV, para análises mais grosseiras, ou acoplado a espectrômetro de massas, para análises mais minuciosas (ROSAL et al., 2010; TIZAOUI *et al.*, 2011)

Apesar do alto limite de quantificação, a técnica foi essencial para a implementação das técnicas desenvolvidas pelo grupo de pesquisa para remoção do norfloxacino, principalmente pelo preço da análise e pela rapidez. Os próximos trabalhos do grupo contarão com outras técnicas de detecção.

O planejamento fatorial desenvolvido no trabalho permite avaliar qual das variáveis tem maior interferência na degradação do norfloxacino pelos mecanismos de ozonização. O gráfico de Pareto (Figura 5.12) ilustra os efeitos significativos dos fatores estudados (pH e fluxo de gás) e a interação dos mesmos na concentração de norfloxacino em um nível de significância de 5%.

Figura 5.12 - Diagrama de Pareto para a ozonização de solução de norfloxacino, tendo como variável a remoção de fármaco. Sendo a variável 1 = pH e a variável 2 = fluxo de gás.



A ozonização desse antibiótico foi realizada em diferentes condições experimentais visando aumentar a eficiência do processo. Sabendo qual das variáveis mais interfere no processo, é possível otimizar, em outros trabalhos, o processo de remoção de norfloxacino por ozonização.

De acordo com a Figura 5.12, os experimentos realizados apontam que nenhum dos fatores estudados no planejamento fatorial exerce efeitos significativos na remoção do norfloxacino para a faixa de valor estudada para as variáveis. O gráfico revela que não há fator que ultrapassa a linha de significância (0,05). Tal fato pode ser explicado pela alta remoção do fármaco alcançada em todos os experimentos realizados.

5.5.2 Remoção de carbono orgânico total

Uma das respostas mais importantes na remoção de contaminantes é a mineralização. Essa é medida pela concentração de carbono orgânico total. Quando a mostra é mineralizada, esse carbono orgânico é transformado em CO_2 (inorgânico).

A superfície resposta obtida no planejamento fatorial para a remoção de carbono orgânico total da solução de norfloxacino pelos mecanismos de ozonização é ilustrada pela Figura 5.13 e pela Figura 5.14, que apresentam pontualmente as remoções obtidas nos processos.

Figura 5.13 – Superfície resposta do planejamento fatorial para a remoção de carbono orgânico de uma solução aquosa de 15 mg/L de concentração por ozonização.

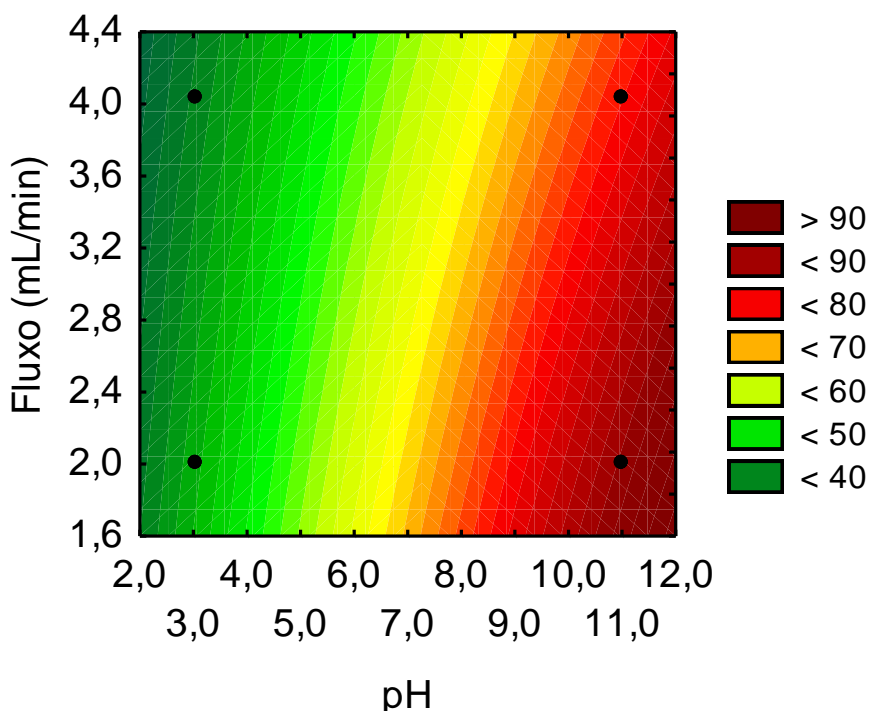
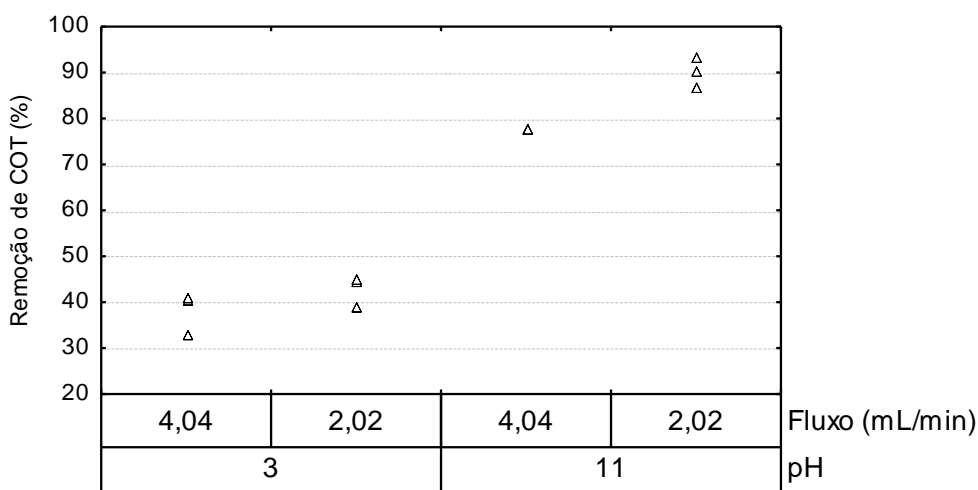


Figura 5.14 - Eficiências de remoção de carbono orgânico total para a ozonização da solução de contendo 15 mg/L de concentração do fármaco em função dos fluxos e pH adotados para a realização dos experimentos após 60 minutos de reação.



O limite de quantificação determinado para o carbono orgânico total é de 0,5 mg/L, bem abaixo das concentrações remanescentes encontradas após o tratamento utilizando a ozonização.

As figuras revelam que a remoção de carbono orgânico total é melhor em pH alcalino - no qual o mecanismo predominante é o indireto - que em pH ácido - no qual o mecanismo predominante é o direto. Em pH alcalino, a remoção alcançada foi de aproximadamente 80 e 90 % para os

fluxos de 4 e 2 mL/min, respectivamente. Já em pH ácido, a remoção de carbono orgânico total foi de aproximadamente 50 e 40 % para os fluxos de 4 e 2 mL/min, respectivamente.

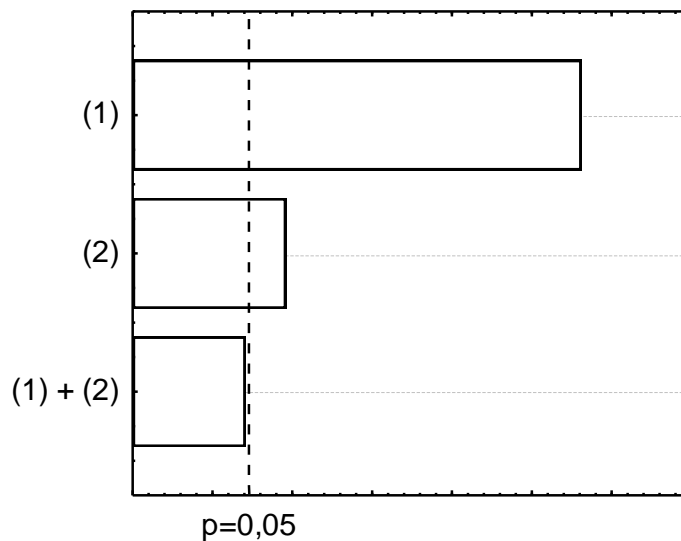
O resultado com alta porcentagem de remoção obtido para o pH alcalino pode ser explicado pela geração do radical hidroxila. Tal radical é menos seletivo que a molécula de ozônio e consegue quebrar a molécula em fragmentos menores. Durante o mecanismo direto, o ataque acontece preferencialmente nas insaturações da molécula, o que normalmente acarreta na geração de subprodutos.

Resultados similares para a mineralização são encontrados no trabalho de Balcioglu e Ötoker (2003), no qual o efeito do pH foi significativo para o efluente que continha antibiótico, sendo a eficiência de remoção de DQO em pH = 3 e 11 igual a 24 e 71 %, respectivamente. Esse mesmo comportamento também foi observado no trabalho de Li *et al.* (2008), no qual a mineralização da oxitetraciclina foi maior em pH alcalino, apresentando remoção de 30 % para o pH = 3 e 79 % para pH = 11.

Os resultados apontam uma pequena redução da eficiência de remoção de carbono orgânico total quando a dose de ozônio é aumentada em pH = 11. Essa redução pode acontecer pela formação de radicais hidroxila em excesso, os quais podem se recombinar e provocar um efeito inibitório da reação de degradação ou a autodecomposição dos radicais hidroxila.

O diagrama de Pareto (Figura 5.15) ilustra a interferências dos fatores (pH e fluxo de gás) e a interação desses fatores na remoção do carbono orgânico total para a ozonização a um nível de significância de 5%.

Figura 5.15 - Diagrama de Pareto para a ozonização de solução de norfloxacino, tendo como variável a remoção de carbono orgânico total, sendo a variável 1 = pH e a variável 2 = fluxo de gás.



A análise de variância indicou que os resultados obtidos para a remoção de carbono orgânico total sofreram de forma significativa a influência da variável pH e da interação entre o pH e o fluxo de ozônio. Isso é ilustrado no diagrama de Pareto, no qual a linha de significância ($p = 0,05$) foi ultrapassada pela barra da variável pH, representada pelo número 1, e também pela barra de interação entre pH e fluxo de ozônio, representada pelo número 2. Como já justificado, em pH alcalino há a geração de radical hidroxila, o qual apresenta um alto potencial de redução e consegue oxidar com maior facilidade a matéria orgânica.

5.5.3 Análise estatística

Com o objetivo de avaliar se há alguma diferença estatística entre os experimentos, eles foram submetidos a testes estatísticos. Primeiramente, para verificar a aderência dos dados à distribuição normal, foi aplicado o teste de *Shapiro-Wilk* com o auxílio do software Statistica 8.0, a um nível de significância de 5%. As Figuras 5.16 e 5.17 ilustram a distribuição dos dados, linha de expectativa normal e os valores de p que, quando maiores que 0,05, indicam que os dados apresentaram aderência à distribuição para os dados obtidos na remoção de norfloxacino e de carbono orgânico total.

Figura 5.16- Análise de normalidade para os dados de % remoção segundo o teste estatístico *Shapiro-Wilk* para os dados de remoção de norfloxacino.

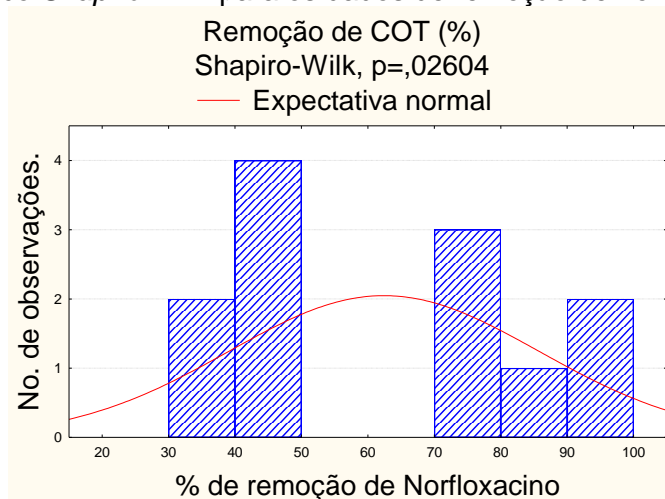
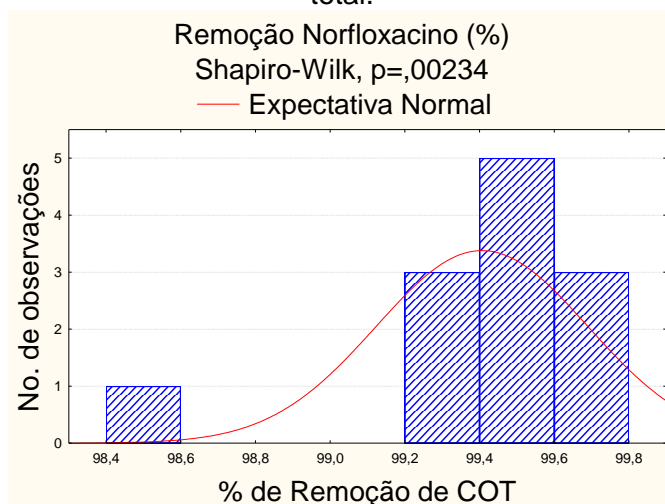


Figura 5.17 - Análise de normalidade para os dados de % remoção segundo o teste estatístico *Shapiro-Wilk*. (A) Remoção de norfloxacino. (B) Remoção de carbono orgânico total.



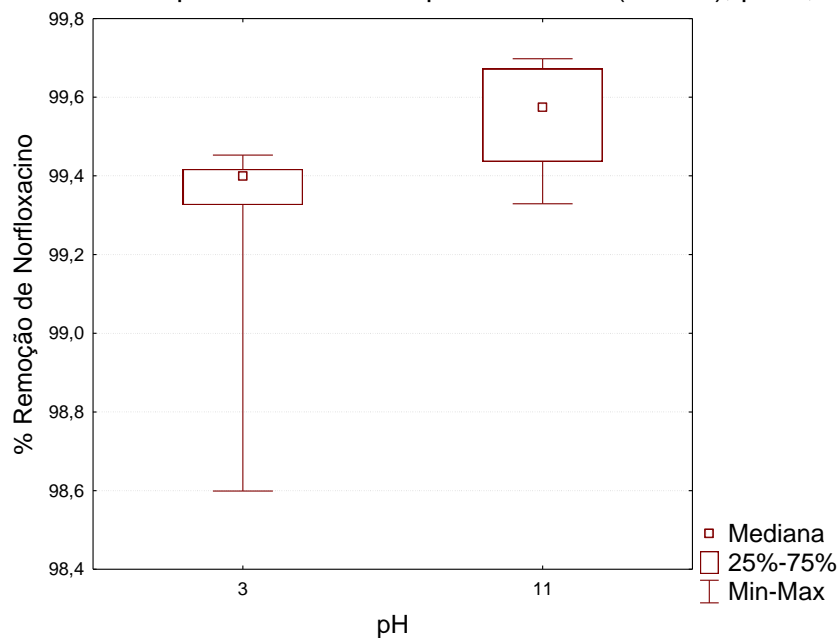
As figuras revelam que as distribuições de frequência apresentam formas variadas, como grande parte dos dados ambientais. Os resultados não apresentaram aderência à curva normal, como apontado pelo valor de p menor que 0,05. Esse resultado é comum para análises com número de repetições menores que 30.

Essa não aderência dos dados à curva normal identifica que os dados são não-paramétricos ou não-normais. Diante da não-normalidade dos dados, os mesmos foram submetidos ao teste *U de Mann-Whitney*, que é um teste utilizado para comparar dois grupos de amostras independentes. O objetivo de se fazer o teste foi identificar se há alguma diferença estatística entre os grupos de dados obtidos em função dos valores utilizados para a realização dos

experimentos. Os dados avaliados foram separados considerando apenas os grupos de pH (3 e 11), tanto para avaliação da remoção de norfloxacino, quanto para a remoção de carbono orgânico total.

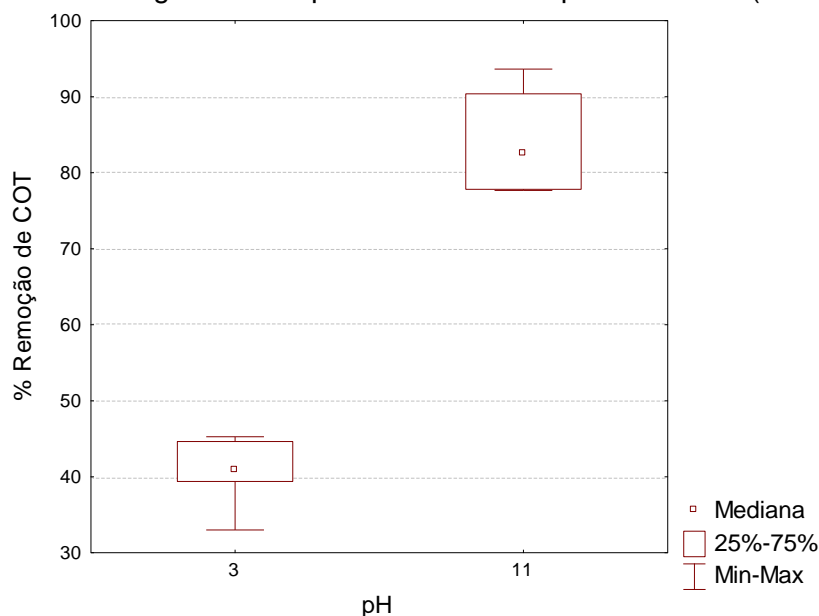
A Figura 5.18 ilustra o gráfico do tipo box-plot para os dados de remoção de norfloxacino agrupados pelo pH experimental. O valor de p para a comparação entre os grupos foi de 0,0374, o que indica uma diferença estatística entre os agrupamentos. Cabe ressaltar que as medianas, identificadas pelos quadrados menores, apresentaram valores muito próximos.

Figura 5.18 – Gráfico do tipo box-plot mostrando as medianas e os quartis para a remoção de norfloxacino para os valores de pH estudados (3 e 11), $p = 0,0374$.



A Figura 5.19 ilustra o gráfico do tipo box-plot para os dados de remoção de carbono orgânico total agrupados pelo pH experimental. O valor de p para a comparação entre os grupos foi de 0,0040. Portanto, como já indicava a discrepância entre os resultados obtidos para a mediana das concentrações remanescentes de carbono orgânico total, há diferença estatística entre a remoção apresentada pelos grupos de pH.

Figura 5.19 - Gráfico do tipo box-plot mostrando as medianas e os quartis para a remoção de carbono orgânico total para os valores de pH estudados (3 e 11)



Em resumo, a análise estatística mostrou que a remoção de norfloxacino e de carbono orgânico total foi melhor em pH alcalino do que em pH ácido. Apesar dos valores próximos das medianas obtidas para a remoção de norfloxacino (99,4 % para pH = 3 e 99,6 % para pH = 11), há uma diferença significativa entre os dados. Em relação à diferença estatística significativa para os dados obtidos na remoção de carbono orgânico total, já era esperada devido a grande diferença entre a mediana obtida para os grupos.

5.5.4 Teste ecotoxicológico com bactéria *Aliivibrio fischeri*

Foi feita uma análise ecotoxicológica com a bactéria luminescente *Aliivibrio fischeri* com a solução de norfloxacino bruta em concentração 15 mg/L. Essa solução apresentou toxicidade, com um EC₅₀ de 26,25% em 30 (trinta) min de contato. Tal porcentagem equivale a uma concentração de 3,9 mg/L de norfloxacino.

Esse resultado difere dos resultados de BACKHAUS *et al.*, 2000 realizados em intervalo de tempo diferente, que apontam a toxicidade do fármaco para o mesmo organismo, *Aliivibrio fischeri*, como igual a 22 µg/L em teste com tempo de exposição de 24 horas. De fato, é esperado um CE₅₀ inferior em análises mais longas. Estudos com as algas *P.subcapitata* e *Chrorella vulgaris* apontam CE₅₀ do norfloxacino como igual a 16,6 mg/L e 10,4 mg/L (EGUCHI *et al.*, 2004).

A análise de ecotoxicidade com os efluentes tratados, nos diferentes pH e fluxos, mostra que o mecanismo de oxidação direta promove um aumento da toxicidade da amostra, já o processo por oxidação indireta não apenas reduz a toxicidade como é capaz de eliminá-la quando o fluxo de ozônio é aumentado. A Tabela 5.7 mostra os resultados de toxicidade para as amostras tratadas por ozonização em pH 3 e 11 e fluxos de ozônio igual a 2 e 4 mL/min.

Tabela 5.7 - Resultados de toxicidade (EC_{50}) de soluções de norfloxacino tratadas com processos de ozonização em pH 3 e 11 e fluxos de ozônio 2 e 4 mL/min de ozônio.

pH	Fluxo de ozônio (mL/min)	Toxicidade (EC_{50} – 30 min)
3	4	4,35 %
	2	7,53 %
11	4	<i>Hormesis</i>
	2	65,96 %

Os resultados dos testes toxicológicos sugerem que a oxidação direta por ozônio (pH = 3), apesar de degradar rapidamente o norfloxacino, gera metabólitos ainda mais tóxicos para a bactéria *Aliivibrio fischeri*. Quando o fluxo de ozônio aplicado é maior, a amostra fica mais tóxica, sugerindo que nessa condição ainda há o favorecimento do aparecimento de subprodutos tóxicos.

Já em relação à oxidação indireta, é possível observar uma melhoria do efluente do ponto de vista ecotoxicológico. Nesse caso, a mineralização do antibiótico ocorre de maneira mais efetiva, gerando menos subprodutos tóxicos. Os resultados de toxicidade esclarecem que o processo foi capaz de reduzir a toxicidade do efluente e, no caso do fluxo mais elevado de ozônio, a amostra deixou de ser tóxica, detectando *hormesis*. Esse termo significa um desvio positivo apresentado pelo organismo-teste na presença do contaminante. A detecção da *hormesis* não é sinal de que o contaminante seja benéfico ao organismo, pois o contaminante pode se mostrar tóxico em testes de toxicidade crônica.

5.6 Avaliação do ajuste cinético para os processos de ozonização

O acompanhamento da diminuição do teor de norfloxacino nos instantes iniciais permite determinar a constante de velocidade e o coeficiente cinético da reação. Nesta etapa, foi avaliada a ordem de reação que melhor ajusta aos dados obtidos nos experimentos para a

remoção de norfloxacino por mecanismos (direto e indireto) de ozonização. Para isso, os dados foram modificados conforme o ajuste a ser avaliado: ordem zero (Apêndice I), primeira e segunda ordem (Apêndice II). A partir das curvas, foi possível obter os coeficientes e as constantes cinéticas para cada ajuste cinético, que são apresentados na Tabela 5.8.

Tabela 5.8 - Coeficientes de correlação e cinéticos obtidos para o ajuste cinético de primeira ordem para cada um dos experimentos desenvolvidos.

pH	Fluxo (ml/min O ₃)	(R ²)	Média de R ²	Constante K (min ⁻¹)	Valores aparentes K
3	4	0,980	0,975	0,760	0,758
		0,980		0,758	
		0,965		0,756	
	2	0,956	0,947	0,776	0,587
		0,929		0,560	
		0,956		0,427	
11	4	0,928	0,911	1,115	1,088
		0,924		1,124	
		0,883		1,026	
	2	0,900	0,932	0,595	0,629
		0,957		0,647	
		0,940		0,643	

A análise das tabelas aponta que tanto o mecanismo direto de ozonização (pH = 3) quanto o mecanismo indireto (pH = 11) apresentam melhor ajuste para a cinética de pseudo-primeira ordem em relação à concentração de norfloxacino. Tal resultado corrobora com os trabalhos de Huber *et al.* (2003), Tambosi (2008) e Ternes *et al.* (2003).

Uma reação de primeira ordem é aquela em que a velocidade da reação depende da concentração do reagente. Assim, a velocidade inicial da ozonização é maior no início da reação. Depois essa velocidade reduz de acordo com a concentração do norfloxacino em solução. Contudo, seria pertinente fazer a avaliação da cinética da remoção de norfloxacino em condições controladas de temperatura, visto que a cinética é diretamente afetada por esse parâmetro.

O mesmo experimento poderia ser repetido em condições controladas de temperatura e pressão, além do controle rígido da concentração inicial de ozônio em meio reacional. Dessa forma, a cinética de degradação do norfloxacino seria contornada e os valores das constantes cinéticas teriam maior precisão.

6 Conclusão

O presente trabalho teve como principal objetivo avaliar a remoção do antibiótico norfloxacino em diferentes condições de pH e fluxos de ozônio.

A partir dos resultados obtidos, foi possível avaliar a remoção de norfloxacino em solução aquosa utilizando a ozonização em pH ácido e alcalino. Durante o processo de ozonização não houve a necessidade de ajustar o pH, devido à baixa variação apresentada (menor que 5%) – o que não interferiu no mecanismo predominante de ozonização.

A ozonização em meio ácido (pH = 3) foi bastante eficiente, eliminando todo o contaminante em poucos minutos, aproximadamente 99%. A mesma eficiência foi observada para a remoção de norfloxacino em meio alcalino (pH = 11). Apesar de os valores calculados para as medianas das remoções em pH alcalino e pH ácido serem muito próximos, os dados apresentaram diferença estatística significativa. Esse resultado mostra que o ajuste de pH em 11 foi mais eficiente na remoção de norfloxacino que em pH = 3. Essa pequena diferença deve ser avaliada com maior cautela, pois os valores de absorvância obtidos para a concentração de norfloxacino residual foram muito próximos do limite de quantificação do equipamento utilizado.

Em relação à mineralização, em pH alcalino, altos valores de remoção foram alcançados, acima de 80 %. Entretanto em pH ácido a remoção foi considerada modesta, abaixo de 50% a redução da concentração de carbono orgânico total. Tal fato pode ser justificado pela formação do radical hidroxila em meio alcalino, que não apresenta seletividade em seus ataques ao oxidar a matéria orgânica. Em pH ácido, a oxidação é promovida predominantemente pela molécula de ozônio, a qual ataca preferencialmente as insaturações das moléculas orgânicas, assim não mineralizando completamente o contaminante. O teste estatístico aplicado mostrou que há diferença significativa entre os resultados obtidos para a mineralização para os pH estudados. Divergindo da concentração residual de norfloxacino, o carbono orgânico total residual obtido foi bem acima do limite de quantificação do equipamento, assim gerando um resultado confiável. Diante disso, é possível afirmar que a mineralização em pH alcalino é mais eficiente que a remoção em pH ácido.

As concentrações remanescentes de carbono orgânico total, encontradas para os tratamentos propostos por ozonização, sugerem a formação de subprodutos de degradação. Os testes ecotoxicológicos com a bactéria luminescente *Alivibri fischeri* comprovaram que a degradação

de norfloxacino por ozonização em pH ácido, independente dos fluxos de ozônio aplicados, gera subprodutos tóxicos, afetando negativamente a qualidade do efluente tratado. Esse mesmo teste de toxicidade mostrou que o tratamento em pH alcalino pode reduzir a toxicidade do efluente ou até mesmo eliminá-la (*Hormesis*), quando o fluxo de ozônio é aumentado.

De acordo com o teste de oxigenação realizado, o oxigênio, injetado no reator misturado ao ozônio, não contribui significativamente para a degradação do norfloxacino. A remoção apresentada foi mínima para qualquer um dos valores de pH testados, abaixo de 5% de redução da concentração de norfloxacino. Cabe ressaltar que a remoção de norfloxacino em tratamento aeróbio de efluentes deve ser atribuída à adsorção em lodo ou à biomassa.

O balanço de massa feito para o sistema de ozonização indicou que grande parte do ozônio injetado no reator foi degradado no *gas-off*, mostrando um possível desperdício de energia. Assim, *design* de reatores que façam com que o ozônio tenha uma melhor transferência para o meio reacional com um fluxo menor do gás devem ser investigados.

A cinética da reação entre o ozônio e o contaminante teve um comportamento de pseudo-primeira ordem para todas as condições de pH e fluxo de ozônio adotadas. As constantes aparentes calculadas foram de 0,758 e 0,587 para o valor de pH igual a 3 nos valores de fluxos estudados e 1,088 e 0,629 para o pH 11. Dessa forma, a velocidade da reação é proporcional à concentração do norfloxacino no meio reacional, desacelerando à medida que o contaminante é degradado.

Em decorrência da necessidade de se remover os contaminantes presentes no meio ambiente, a ozonização pode ser uma ferramenta eficiente na degradação desses compostos. Apesar dos custos envolvidos com a geração do ozônio, a qualidade do efluente final sempre deve ser soberana.

7 Recomendações

A remoção de norfloxacino por processos de ozonização se demonstrou ser eficiente, entretanto muitas lacunas surgiram durante o estudo. Apesar da eficiência de remoção apresentada pelo método, é necessário estudar profundamente os efeitos causados na natureza pelos subprodutos formados. A avaliação da toxicidade realizada nesse estudo foi apenas o teste agudo. Para maiores conclusões, seria necessário realizar também o teste de toxicidade crônica. No qual o organismo é exposto ao metabólito em um período maior de tempo.

A ozonização é uma ótima alternativa para a remoção do norfloxacino. Entretanto, um dos problemas encontrados na realização do processo no presente trabalho foi o desenvolvimento do balanço de massa e determinação da constante de transferência de massa. Apesar do método iodométrico ser estabilizado e padronizado, seria interessante comparar o resultado do balanço de massa com outras metodologias, como por exemplo medidores de ozônio dissolvido em meio aquoso ou outros métodos de detecção como pelo uso de índigo (corante utilizado na indústria têxtil).

No presente trabalho e em outros estudados, é possível observar que boa parte do ozônio produzido é desperdiçado no *gas-off*. Assim sendo, seria interessante avaliar a possibilidade de acoplar outros reatores em série. Aproveitando ao máximo o ozônio gerado pelo sistema e aumentando a eficiência.

Seguindo ainda no viés de aproveitar ao máximo o ozônio produzido na remoção da matéria orgânica, seria pertinente utilizar um reator mais comprido e com menor diâmetro. Dessa forma, a transferência de massa seria facilitada pelo tempo de permanência mais longo das bolhas dentro do reator.

Referências

- ABNT. NBR 15411-1: *Ecotoxicologia Aquática – Determinação do efeito inibitório de amostras de água sobre a emissão de luz de Vibrio Fischeri (ensaio de bactéria luminescente)*. Rio de Janeiro, 2006
- ADACHI, F.; YAMAMOTO, A.; TAKAKURA, K.; KAWAHARA, R. Occurrence of fluoroquinolones and fluoroquinolone-resistance genes in the aquatic environment. *Science of the Total Environment*. v. 444, p. 508 – 514, 2013.
- ADAMS, C.; ASCE, M., WANG, Y; LOFTIN, K.; MEYER, M. Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. *Journal of Environmental Engineering*. v. 32, p. 253 - 260, 2002.
- AGUINACO, A.; BELTRÁN, F. J.; GARCÍA-ARAYA, J. F.; OROPESA, A. Photocatalytic ozonation to remove the pharmaceutical diclofenac from water: influence of variables. *Chemical Engineering Journal*. v. 189, p. 275 – 282, 2012.
- ALATON, A. I.; DOGRUEL, S.; BAYKAL, E.; GERONE, G. Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent. *Journal of Environmental Management*. v. 73, p. 155 – 163, 2004.
- ALLEN, Y.; MATTHIESSEN, P.; SCOTT, A. P.; HAWORTH, S.; FEIST, S.; THAIN, J. E. The extent of oestrogenic contamination in the UK marine environment – further surveys of flounder. *Science of the Total Environment*. v. 233, p. 5-20, 1999.
- ALMEIDA, E.; ASSALIN, M. R.; ROSA, M. A. tratamento de efluentes industriais por processos oxidativos na presença de ozônio. *Química Nova*. v. 27, p. 818 – 824, 2004.
- ALSHEYAB, M. A. T.; MUÑOZ, A. H. Optimisation of ozone production for water and wastewater treatment. *Desalination*. v. 217, p 1 – 7, 2007.
- ANDRIOLE, V. T. *The Quinolones*. 3 ed. Maryland Hights: Elsevier, 2000.
- ASSALIN, R.; DURÁN, N. Novas tendências para aplicação de ozônio no tratamento de resíduos: ozonização catalítica. *Analytica*. n.26, p.76-86, 2006.
- AWWA/APHA - *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. 21st Edition. (2005) American Public Health Association, Washington DC.
- BAIRD, C. *Química Ambiental*. 2ª Edição. Porto Alegre: Bookman, 2002.

- BACKHAUS T, GRIMME LH. The toxicity of antibiotic agents to the luminescent bacterium *Vibrio fischeri*. *Chemosphere*, v. 38, p.291-301. 1999.
- BAUTITS, I. R.; NOGUEIRA, R., F., P. Degradation of tetracycline by photo-Fenton process – Solar irradiation and matrix effects. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. v. 187, p. 33-39, 2007.
- BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J.; PARK, H. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city Korea. *Science of the total environment*. v. 409, p. 4351-4360, 2011.
- BELTRÁN, F. J. Ozone reaction kinetics for water and wastewater. CRC Press LLC, 2005.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Química Nova*, v. 30, p. 651-666, 2007.
- BONGIALLI, S.; D’ASCENZO, G.; DI CORCIA, A.; LAGANÀ, A.; NICOLARDI, S. A simple and rapid assay based on hot water extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry for monitoring quinolone residues in bovine milk. *Food Chemistry*. v. 108, p. 354 – 360, 2008.
- BOREEN, A. L.; ARNOLD, W. A.; MCNEILL, K. Photochemical fate of sulfa drugs in the aquatic environment: sulfa drugs containing five-membered heterocyclic groups. *Environmental Science and Technology*. v. 38, p. 3933-3940, 2004.
- BRASIL. Resolução CONAMA nº 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Publicado no D.O.U.
- CALADO, V.; MONTGOMERY, D. *Planejamento de Experimentos usando o Statistica*. E-Papers Serviços Editoriais, Rio de Janeiro, 2003.
- CAMOZZATO, A. C.; CAMPOS, V. Quinolonas: gênese e propriedades terapêuticas da terceira geração. *Revista Brasileira de Medicina*. v. 56, p. 386 – 400, 1999.
- CANTARUTTI, C. M. L.; RAU, C. *Prevalência da resistência a ciprofloxacina e trimetoprim/sulfametazol enterobactérias isoladas de uroculturas*. 8ª Mostra de Produção Científica da Pós-Graduação *Lato Sensu* da Puc Goiás. 2013.
- CERNIGLIA, C. E.; KOTARSKI, S. Evaluation of veterinary drug residues in food for their potential to affect human intestinal microflora. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. v. 29, p. 238-261, 1999.

- CHANG, R.; GOLDSBY, K. A. Química. [tradução: M. Pinho Produtos Digitais Unipessoal Lda.], 11ª Edição. Porto Alegre: AMGH, 2013.
- CHEN, X.; RICHARD, J.; LIU, Y.; DOPP, E.; TUERK, J.; BETER, K. Ozonation products of triclosan in advanced wastewater treatment. *Water Research*. v. 46, p. 2247-2256, 2012.
- CHEN, G.; WHITE, P. A. The mutagenic hazards of aquatic sediments: a review. *Mutation Research*. v. 567, p. 151-225, 2004.
- COELHO, A. D. *Degradação dos Anti-inflamatórios Diclofenaco, Ibuprofeno e Naproxeno por Ozonização*. 122f. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2008.
- DE LA CRUZ, N.; GIMÉNEZ, J.; ESPLUGAS, S.; GRANDJEAN, D.; ALENCASTRO, L. F.; PULGARIN, C. Degradation of 32 emergent contaminants by UV and neutral photo-Fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. *Water Research*. v. 46, p 1947-1957, 2012.
- DING, R.; ZHANG, P.; SEREDYCH, M.; BANDOSZ, T. J. Removal of antibiotics from water using sewage sludge-and waste oil sludge-derived adsorbents. *Water Research*. v. 46, p. 4081 – 4090, 2012.
- EGUCHI K., NAGASE H., OZAWA M., ENDOH Y. S., GOTO K., HIRATA K., MIYAMOTO K., YOSHIMURA H. Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae. *Chemosphere*, v.57, n.11, p.1733-1738, 2004.
- EIGER, S. ; FERREIRA FILHO, S. S. ; LAGE FILHO, F. . Modelagem Matemática de Sistemas de Ozonização de Contato. Parte I: Formulação Teórica. *Revista Engenharia Sanitária e Ambiental*. v. 3, p. 15-22, 1998.
- ELMOLLA, E. S.; CHAUDHURI, M. comparison of different advanced oxidation process for treatment of antibiotic aqueous solution. *Desalination*. 2010.
- FELDER, R. M.; ROUSSEAU, R. W. Princípios Elementares dos Processos Químicos. [tradução: Martín Aznar], 3ª Edição. Rio de Janeiro, LTC, 2008.
- FONO, L. J.; MCDONALD, H. S. Emerging compounds: A concern for water and wastewater utilities. *Journal American Water Work Association*. v. 100, p. 50-57, 2008.
- FREIRE, R. S.; PELEGRINI, R.; KUBOTA, L. T.; DURÁN, N. Novas tendências para o tratamento de resíduos industrial contendo espécies organocloradas. *Química Nova*. v 23, p. 504-511, 2000.

- GAO, L.; SHI, Y.; LI, W.; NIU, H.; LIU, J.; CAI, Y. Occurrence of antibiotics in eight sewage treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere*. v. 86, p. 665-671, 2012.
- GARCIA, S. O.; PINTO, G. P.; ENCINA, P. G.; MATA, R. I. Consumption and occurrence of pharmaceutical and personal care products in the aquatic environment in Spain. *Science of the Total Environment*. v. 444, p. 451-465, 2013.
- GARCIA-SEGURA, S.; GARRIDO, J. A. RODRIGUÉZ, R. M.; CABOT, P. L.; CENTELLAS, F.; ARIAS, C.; BRILLAS, E. Mineralization of flumequine in acid medium by electro-Fenton and photoelectron-Fenton processes. *Water Research*. v. 46, 2067-2076, 2012.
- GONZÁLES, O.; SANS, C.; ESPLUGAS, S. Sulfamethoxazole abatement by photo-Fenton Toxicity, inhibition and biodegradability assessment of intermediates. *Journal of Hazardous Materials*. v. 146, p. 459 – 464, 2007.
- GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*. v. 33, p. 667-679, 2010
- GULKOWSKA, A.; LEUNG, H.W.; SO, M.K.; TANIYASU, S.; YAMASHITA, N.; YEUNG, L. W.Y.; RICHARDSON, B. J.; LEI, A. P.; GEISY, J. P., LAM, P. K. S. Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Research*. v. 42, P. 395- 403, 2008.
- HERNANDO, M. D.; MEZCUA, M.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; BARCELÓ, D. Environment risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface water and sediments. *Talanta*. v. 69, p. 334-342, 2006.
- HOMEM, V.; SANTOS, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management*. v. 92, p. 2304 – 2347, 2011.
- HUBER, M. M.; CANONICA, S.; PARK, G. Y.; GUNTEN, U. V. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation process. *Environmental Science and Technology*. v. 37, p. 1016 – 1024, 2003.
- JIANG, J.; ZHOU, Z.; PAHL, O. Preliminary study of ciprofloxacin (CIP) removal by potassium ferrate (VI). *Separation and Purification Technology*. v. 88, p. 95-98, 2012.
- JIANG, L.; HU, X.; YIN, D.; ZHANG, H.; YU, Z. Occurrence, distribution and seasonal variation of antibiotics in the Huangpu River, Shanghai, China. *Chemosphere*. v. 82, p. 822-828, 2011.

- JIN, X.; PELDSZUS, S. Selection of representative emerging micropollutants for drinking water treatment studies: A systematic approach. *Science of The Total Environment*. v. 414, p. 653-663, 2012.
- KHETAN, S. K; COLLINS, T. Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Challenge to Green Chemistry. *Chemical Reviews*. v. 107, p. 2319-2363, 2007.
- KLAMERTH, N.; RIZZO, L.; MALATO, S.; MALDONADO, M. I.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. Degradation of fifteen emerging contaminants at µg/L initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents. *Water Research*. v. 44, p. 545 – 554, 2010.
- KLAMERTH, N.; MALATO, S.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. Photo-Fenton and modified photo-Fenton at neutral pH for the treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plant effluents: A comparison. *Water Research*. v. 47, p. 833-840, 2013.
- KLAVARIOTI, M.; MANTZAVINOS, D.; KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*. v. 35, p. 402–417, 2009
- KNÖRR, S., BRAUNBECK, T. Decline in reproduction success, sex reversal and developmental alterations in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) after continuous exposure to octylphenol. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. v. 51, p. 187-196, 2002.
- KOGER, C. S.; THE, S. J.; D. E HINTON. Determining the sensitive developmental stages of intersex induction in medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17 beta-estradiol or testosterone. *Marine Environmental Research*. v. 50, p. 201-206, 2000.
- KORNER, W.; BOLZ, U.; SUSSMUTH, W; HILLER, G.; SCHULLER, W.; HANF, V.; HAGENMAIER, H. Input/Output Balance of Estrogenic Active Compound in a Major Municipal Sewage Plant in Germany. *Chemosphere*. v. 40, 1131-1142, 2000.
- KRAUSE, L. G. T. *Degradação do antibiótico sulfametoxazol por ozonização e Avaliação da atividade antimicrobiana*. 92f. Tese (Doutorado) – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2009.
- KUMAR, A.; XAGORARAKI, I. Pharmaceuticals, personal care products and endocrine-disrupting chemicals in U.S. surface and finished drinking waters: A proposed ranking system. *Science of the Total Environment*. v. 408, p. 5972-5989, 2010.
- KUMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*. v. 90, p. 2354-2366, 2009.

- KUNS, A.; FREIRE, R. S.; ROHWEDDER, J. J. R.; DURAN, N. Construção e otimização de um sistema para produção e aplicação de ozônio em escala de laboratório. *Química Nova*. v. 23, p. 425 – 428, 1999.
- LANGE, L. C.; ALVES, J. F.; AMARAL, M. C. S.; JUNIOR, W. R. M. Tratamento de lixiviado de aterro sanitário por processo oxidativo avançado empregando o reagente fenton, *Engenharia Sanitária e Ambiental*. v. 11, p. 175 – 183, 2006.
- LARKIN, P.; KNOEBL, I.; DENSLOW, N. D. Differential gene expression analysis in fish exposed to endocrine. *Comparative Biochemistry and Physiology*. v. 136, p. 149-161, 2003.
- LARRSON, D. G. J.; PEDRO C.; PAXEUS N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *Journal of Hazardous Materials*. v.148, p. 751-755, 2007.
- LEAL, R. M. P.; FIGUEIRA, R. F.; TORNISIELO, V. L.; REGITANO, J. B. Occurrence and sorption of fluoroquinolones in poultry litters and soils from São Paulo State, Brazil. *Science of The Total Environment* v. 432, p. 344-349, 2012.
- LEAL, R. M. P.; ALLEONI, L. R. F.; TORNISIELO, V. L.; REGITANO, J. B. Sorption of fluoroquinolones and sulfonamides in 13 Brazilian soils. *Chemosphere*. v. 92, p. 979-985, 2013.
- LESTER, Y.; MAMANE, H.; ZUCKER, I.; AVISAR, D. treating wastewater from a pharmaceutical formulation facility by biological process and ozone. *Water Research*. v. 47, p. 4349 – 4356, 2013.
- LI, K.; YEDILER, A.; YANG, M.; SCHULTE-HOSTEDE, S.; WONG, M. H. Ozonation of oxytetracyclin and toxicological assessment of its oxidation by-products. *Chemosphere*. v.72, p. 473-478, 2008.
- LI, W.; SHI, Y.; GAO, L.; LIU, J.; CAI, Y. Occurrence, distribution and potential affecting factors of antibiotics in sewage sludge of wastewater treatment plants in China. *Science of The Total Environment*. v. 445, p. 306-313, 2013a.
- LI, Y.; ZHANG, F. LIANG, X.; YEDILER, A. Chemical and toxicological evaluation of an emerging pollutant (enrofloxacin) by catalytic wet oxidation and ozonation in aqueous solution. *Chemosphere*. v. 90, p. 284 – 291, 2013b.
- LIBÂNIO, M. Fundamentos de Qualidade e Tratamento de Água. 2ª Edição. Campinas, SP: Átomo, 2008.

- LIU, C.; NANABOINA, V.; KERSHIN, G. V., JIANG, W. Spectroscopic study of degradation products of ciprofloxacin, norfloxacin and lomefloxacin formed in ozonated wastewater. *Water Research*. v. 46, p. 5235-5246, 2012a.
- LIU, C.; NANABOINA, V.; KORSHIN, G. spectroscopic study of the degradation of antibiotics and the generation of representative Ecom oxidation products in ozonated wastewater. *Chemosphere*. v. 86, p. 774 – 782, 2012.
- MANDAL, T.; MAITY, S.; DASGUPTA, D.; DATTA, S. Advanced oxidation process and biotreatment: Their roles in combined industrial wastewater treatment. *Desalination*. v. 250, p. 87 – 94, 2010.
- MARTINS, L. M.; SILVA, C. E.; NETO, J. M. M.; MOREIRA, R. F. P. M. Aplicação do Fenton, foto-Fenton e UV/H₂O₂ no tratamento de efluente têxtil sintético contendo o Preto Biozol UC. *Engenharia Sanitária e Ambiental*. v. 16, p. 261 – 270, 2011.
- MCARDELL, C. S.; MOLNAR E.; SUTER, M. J. F; GIGER, W. Occurrence and Fate Macrolide Antibiotics in Wasterwater Treatment Plants and in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Environmental Science and Techinology*. v. 37, p. 5479-5486, 2003.
- MAHMOUD, A. Avaliação de métodos emergentes visando aumentar a eficiência do ozônio na mineralização do azocorante Preto Remazol B. Dissertação (Mestrado). Instituto de Química da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2006.
- MAHMOUD, A.; FREIRE, R. S. Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas. *Química Nova*. v. 30, p. 198-205, 2007.
- MEDEIROS, A. Os perigos ocultos na água. *Bio: Revista Brasileira de Saneamento e Meio ambiente*. v.64, p. 24-29, 2012.
- MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTIZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Química Nova*. v. 32, p. 188-199, 2009.
- MELO, Vivianne Vieira; DUARTE, Izabel de Paula; SOARES, Amanda Queiroz. Guia Antimicrobianos / Vivianne Vieira de Melo; Izabel de Paula Duarte; Amanda Queiroz – 1.ed. – Goiânia. 57f. Guia (Coordenação de Farmácia) – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), 2012.
- MENDES, M. S. O. Resistência a antibióticos em bactérias isoladas de animais selvagens de regiões remotas. 92 p. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências da Universidade do Porto – FCUP. Porto, 2012.

- MIÈGE, C.; CHOUBERT, J. M.; RIBEIRO, L. EUSÈBE, M.; COQUERY, M. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. *Environmental Pollution*. v. 157, p. 1721 – 1726, 2009.
- MINH, T. B.; LEUNG, H. W.; LOI, I. H.; CHAN, W. H.; SO, M. K.; MAO, J. Q.; CHOI, D.; LAM, J. C. W.; ZHENG, G.; MARTIN, M.; LEE, J. H. W.; LAM, P. K. S.; RICHARDSON, B. J. Antibiotics IN THE Hong Kong metropolitan area: Ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. *Marine Pollution Bulletin*. v. 58, p. 1052-1062, 2009.
- MOMPLET, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*. v. 35, p. 803-814, 2009.
- MONTAGNER, C. C. *Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia*. 126 p. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de São Paulo, Campinas, 2007.
- MOREIRA, R. P. L. Desenvolvimento e validação de métodos multirresíduos para determinação de medicamentos veterinários em alimentos e em ração utilizando CL-EM/EM. 161f. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.
- MUNTER, R. Advanced Oxidation Process – Current Status and Prospects. *Estonian Academy of Science Chemistry*. v. 50, 59-80, 2001.
- NASUHOGLU, D.; RODAYAN, A.; BERK, D.; YARGEAU, V. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO₂ photocatalysis. *Chemical Engineering Journal*. v. 189-190, p. 41-48, 2012.
- NOGUEIRA, R. F. P.; TROVÓ, A. G.; SILVA, M. R. A.; VILLA, R. D. Fundamentos e aplicações ambientais dos processos Fenton e foto-Fenton. *Química Nova*. v. 30, p. 400-408, 2007.
- OLLER, I.; MALATO, S.; SÁNCHEZ-PÉREZ, J. A. Combination of advanced oxidation process and biological treatments for wastewater decontamination – A review. *Science of the Total Environment*. v. 409, p. 4141-4166, 2011.
- ORAVCOVA, V.; ZUREK, L.; TOWNSEND, A.; CLARK, A. B.; ELLIS, J. C.; CIZEK, A.; LITERAK, I. American crows as carriers of vancomycin-resistant enterococci with vanA gene. *Environmental Microbiology*. v. 32, p. 1-11, 2013.
- PADHYE, L. P.; YAO, H.; KUNG'U, F. T.; HUANG, C. Year-long evaluation on occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disrupting chemicals

in an urban drinking water treatment plant. *Water Research*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2013.10.070>, 2013.

PÉREZ-MOYA, M.; GRAELLS, M.; CASTELLS, G.; AMIGÓ, J.; ORTEGA, E.; BUHIGAS, G.; PÉREZ, L. M.; MANSILLA, H. D. Characterization of the degradation performance of the sulfamethazine antibiotic by photo-Fenton process. *Water Research*. v. 44, p. 2533-2540, 2010.

PESSOA, G. P.; SOUZA, N. C.; ALVES, J. A. C.; NASCIMENTO, R. F. *Análise de interferentes endócrinos em estações de tratamento de esgotos sanitários*. 26º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Porto Alegre. Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental, 2011.

PICÓ, Y.; ANDREU, V. Fluoroquinolones in soil – risks and challenges. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. v. 387, p. 1287-1299, 2007.

PRIETO-RODRÍGUEZ, L.; MIRALLES-CUEVAS, S., OLLER, I., AGÜERA, A., LI PUMA, G., MALATO, S. Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants (WWTP) effluents by solar photocatalysis using low TiO₂ concentrations. *Journal of Hazardous Materials*. p. 131-137, 2012.

PRIETO-RODRÍGUEZ, L.; OLLER, I.; KLAMERTH, N; AGUERA, A.; RODRÍGUEZ, E. M.; MALATO, S. Application of solar APO and ozonation for elimination of micropollutants in municipal wastewater treatment plant effluents. *Water Research*. v. 47, p. 1521-1528, 2013.

RADJENOVIC. J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research*. v. 43, p. 831-841, 2009.

RADJENOVIC. J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. v. 387, p. 1365-1377, 2007.

RADJENOVIC. J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research*. v. 43, p. 831 – 841, 2009.

RIVAS, J.; GIMENO, O.; BORRALHO, T.; CARBAJO, M. UVC photolysis of endocrine disruptors. The influence of inorganic peroxides. *Journal of Hazardous Materials*. v. 174, p. 393 – 397, 2010.

- RIVAS, F. J.; BELTRAN, F. J.; ENCINAS, A. Removal of emergent contaminants: Integration of ozone and photocatalysis. *Journal of Environmental Management*. v. 100, p. 10-15, 2012.
- ROBINSON, C. D., BROWN, E., CRAFT, J. A., DAVIES, I. M., MOFFAT, C. F., PIRIE, D., ROBERTSON, F. E., STAGG, R. M.; STRUTHERS, S. Effects of sewage effluent and ethynylestradiol upon markers of estrogenic exposure, maturation, and reproductive success in sand goby (*Pomatoschistus minutus*). *Aquatic Toxicology*. v. 62, 119-134, 2002.
- RODGER-GRAY, T.; JOBLING, S.; KELLY, C.; MORRIS, S.; BRIGHTY, G.; WALDOCK, M. J.; SUMPTER, J. P., TYLER, C. R. Exposure of Juvenile Roach (*Rutilus Rutilus*) to Treated Sewage Effluent Induces dose-Dependent and Persistent Disruption in Gonadal Duct Development. *Environmental Science and Technology*. v. 35, p. 462-470, 2001.
- RODRIGUEZ-GIL, J. L.; CATALÁ, M.; ALONSO, S. G.; MAROTO, R. R.; VALCÁRCEL, Y.; SEGURA, Y.; MOLINA, R.; MELERO, J. A.; MARTÍNEZ, F. Heterogeneous photo-Fenton treatment for the reduction of pharmaceutical contamination in Madrid rivers and ecotoxicological evaluation by a miniaturized fern spores bioassay. *Chemosphere*. v. 80, p. 381-388, 2010.
- ROSAL, R.; RODRÍGUEZ, A.; PERDIGON-MELON, J. A.; PETRE, A.; GARCIA-CALVO, E.; GÓMEZ, M. J.; AGUERA, A.; FÉRNANDEZ-ALBA, A. R. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*. v. 44, p. 578-588, 2010.
- SANTOS, E. P. C. C. Remoção de etinilestradiol no tratamento de água para consumo humano: estudo em escala piloto. 160f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da UFMG. Minas Gerais. 2011.
- SARMAH, A. K.; MEYER, M. T.; BOXALL, A. B. A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (Vas) in the environment. *Chemosphere*. v. 65, n. 5, p. 725-759, 2006.
- SCHMID, T.; GONZALEZ-VALERO, J.; RUFLI, H.; DIETRICH, D. R. Determination of vitellogenin kinetics in male fathead Minnows (*Pimephales promelas*). *Toxicology Letters*. v. 131, p. 65-74, 2002.
- SENTA, I.; MATOSIC, M., JAKOPOVIC, H. K.; TERZIC, S.; CURKO, J.; MIJATOVIC, I.; AHEL, M. Removal of antimicrobials using advanced wastewater treatment. *Journal of Hazardous Materials*. v. 92, p. 319-328, 2011.
- SHIODA, T, WAKABAYASHI, M: Effect of certain chemicals on the reproduction of medaka (*Oryzias latipes*). *Chemosphere*. v. 40, p. 239-243, 2000.

- SILVA, J. M. B.; HOLLENBACH, C. B. Fluoroquinolonas x Resistência bacteriana na medicina veterinária – Artigo de Revisão. Arquivo do Instituto Biológico. v. 77, p. 363 - 369, 2010.
- SOARES, L. V. Ozonização de esgoto sanitário: estudo da hidrodinâmica, transferência de massa e inativação de microrganismos indicadores. Tese (Doutorado). Escola de Engenharia de São Carlos. São Carlos, 2007.
- SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Sistema limpo em linha para extração em fase sólida de contaminantes emergentes em águas naturais. *Química Nova*. V. 33, p. 216-219, 2010.
- SOUZA, N. C. *Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais*. 166 p. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Ceará, 2011.
- SPIRO, T. G.; STIGLIANI, W. M. Química Ambiental. 2ª Edição. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2009.
- SUKUL, P.; LAMSHÖFT, M.; ZÜHLLKE, S.; SPITELLER, M. sorption and desorption of sulfadiazine in soil and soil manure systems. *Chemosphere*. v. 73, p. 1344-1350, 2008.
- TAMAM, F., MERCIER, F.; LE BOT, B.; EURIN, J.; DINH, Q. T.; CLEMENT, M.; CHEVREUIL, M. Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions. *Science of the total environment*. v. 393, p. 84-95, 2008.
- TEIXEIRA, D. C.; SOUSA, J. E.; LANGE, L. C.; SANTOS, L. V. S. *A importância da aclimação da biomassa na biodegradação de compostos recalcitrantes*. XXVI Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química. Ouro Preto- Minas Gerais. 2012.
- TERNES, T.A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*. v. 32, n. 11, p. 3245–3260. 1998.
- TERNES, T. A.; STÜBER, J. HERMANN, N.; McDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M.; TEISER, B. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?. *Water Research*. v. 37, p. 1976 – 1982, 2003.
- TIWARI, G.; BOSE, P. Determination of ozone mass transfer coefficient in a tall continuous flow counter-current bubble contactor. *Chemical Engineering Journal*. v. 132, p. 215 – 225, 2007.
- TIZAOU, C.; GRIMA, N. HILAL, N. Degradation of the antimicrobial triclocarban (TCC) with ozone. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. v. 50, p. 637 – 643, 2011.

- VACÁRVEL, Y.; ALONSO, S. G.; RODRÍGUEZ-GIL, J. L.; GIL, A; CATALÁ, M. Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potencial ecotoxicological risk. *Chemosphere*. v. 84, p. 1336-1348, 2011.
- VALDÉS, M. E.; AMÉ, M. V.; BISTONI, M. A; WUNDER, D. A. Occurrence and bioaccumulation of pharmaceuticals in a fish species inhabiting the Suquía River basin (Córdoba, Argentina). *Science of the total environment*. v. 472, p. 389-396, 2014.
- VASCONCELOS, T. G.; KÜMMERER, K.; HENRIQUES, D. M.; MARTINS, A. F. Ciprofloxacino in hospital efluente: Degradation by ozone and photoprocess. *Journal of Hazardous Materials*. v. 169, p. 1154 – 1158, 2009.
- VERLICCHI, P.; GALLETTI, A.; PETROVIC, M.; BACELÓ. D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: Na overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*. v. 389, p. 416-428, 2010.
- VERLICCHI, P.; AUKIDY, M. A.; GALLETTI, A.; PETROVIC, M.; BACELÓ. D. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*. v. 430, p. 109-118, 2012.
- VIGNESH, S.; MUTHUKUMAR, K.; JAMES, R. A. Antibiotic resistant pathogens versus human impacts: A study from three eco-regions of the Chennai coast, southern India. *Marine Pollution Bulletin*. v. 64, p. 790 – 800, 2012.
- VOGNA, D.; MAROTTA, R.; NAPOLITANO, A.; ANDREOZZI, R.; MARCO d'ISCHIA. Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H₂O₂ and Ozone. *Water Research*. v. 38, p. 414-422, 2004.
- WATKINSON, A. J.; MURBY, E. J.; KOLPIN, D. W., COSTANZO, S. D. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water. *Science of the total environment*. v. 407, p. 2711-2723, 2009.
- WHITE, P. A.; CLAXTON, L. D. Mutagens in contaminated soil: a review. *Mutation Research*. v. 567, p. 227-345, 2004.
- ZHANG, H.; CHOI, H. J.; CANAZO, P.; HUANG, C. Multivariate approach to the Fenton process for the treatment of landfill leachate. *Journal of Hazardous Materials*. v. 161, p. 1306 – 1312, 2009.
- ZHOU, H.; SMITH, D. W. Ozone mass transfer in water and wastewater treatment: Experimental observations using a 2D laser particle dynamics analyzer. *Water Research*. v. 34, p. 909 – 921, 2000.

ZORITA, S.; MARTENSSON, L.; MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. *Science of the total environment*. v. 407, p. 2760-2770, 2009.

APÊNDICE I

Tabela A.1 – Coeficientes de correlação e cinéticos obtidos para o ajuste cinético de ordem zero para cada um dos experimentos desenvolvidos.

pH	Fluxo (ml/min O ₃)	(R ²)	Média de R ²	Constante K (min ⁻¹)	Média K
3	4	0,906	0,906	0,209	-
		0,906		0,208	
		0,905		0,217	
	2	0,949	0,976	0,209	-
		0,985		0,195	
		0,993		0,181	
11	4	0,748	0,745	0,209	-
		0,741		0,216	
		0,746		0,213	
	2	0,821	0,846	0,205	0,212
		0,864		0,214	
		0,851		0,216	

APÊNDICE II

Tabela A.2 - Coeficientes de correlação e cinéticos obtidos para o ajuste cinético de segunda ordem para cada um dos experimentos desenvolvidos.

pH	Fluxo (ml/min O ₃)	(R ²)	Média de R ²	Constante K (min ⁻¹)	Média K
3	4	0,771	0,766	0,494	0,497
		0,744		0,503	
		0,782		0,494	
	2	0,714	0,737	0,541	0,206
		0,714		0,216	
		0,783		0,101	
11	4	0,855	0,790	2,290	2,072
		0,860		2,391	
		0,746		1,533	
	2	0,646	0,814	0,268	0,254
		0,908		0,247	
		0,889		0,247	

APÊNDICE III

Artigos publicados:

- Teixeira, D.C.; Santos, L. V. S.; Jacob, R. S.; Lange, L. C. Avaliação da degradação do norfloxacino de efluente sintético por oxidação via oxigênio e ozônio, variando os fluxos de gás e as condições de pH. 27º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Goiânia – GO, 2013.
- Teixeira, D. C.; Jacob, R. S.; Lima, R. R.; Santos, L. S.; Santos, L. V. S.; Lange, L. C. Avaliação da Toxicidade de Amostra Aquosa Bruta Contaminada com Sulfato de Gentamicina e Tratada por Processo de Ozonização. 7º Encontro de Processos Oxidativos Avançados e 1º Congresso Iberoamericano de Processos Oxidativos Avançados. Recife – PE, 2013.
- Teixeira, D.C.; Santos, Jacob, R. S.; L. V. S.; Lange, L. C. Avaliação da toxicidade de efluente bruto contaminado com norfloxacino e tratado por processo de ozonização. 27º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Goiânia – GO, 2013.
- Jacob, R. S.; Teixeira, D. C.; Santos, L. V. S.; Lange, L. C. Utilização de Processos Oxidativos Avançados no Tratamento do Antibiótico Norfloxacino. 7º Encontro de Processos Oxidativos Avançados e 1º Congresso Iberoamericano de Processos Oxidativos Avançados. Recife – PE, 2013.

Artigo submetido:

- Teixeira, D. C.; Jacob, R. S.; Lima, R. R.; Santos, L. S.; Santos, L. V. S.; Lange, L. C. Evaluation of the Toxicity of Gross Aqueous Samples Containing Gentamicin Sulfate and Treated by Ozonation Process. Water Science and Technology (WST), 2014.

ANEXO I

Tabela A.3 - Ranking apresentado no trabalho de Kumar e Xagorarakí (2010).

Prioridade	Pontuação Geral	Ocorrência	Efeitos Ecológicos	Efeitos na Saúde
1	Mestranol	Antrazina	Cis-clordane	Atorvastatin
2	Bisfenol A	Tri(2-butoxietyl)fosfato	Bis(2-etylhexil)ftalato	17-betaestradiol
3	AHTN	Bisfenol A	AHTN	Mestranol
4	TDIP	Carbamazepina	HHCB	Estrona
5	Estrone	Cotinina	Benzopireno	Estriol
6	Tri(2-butoxiethyl)fosfato	AHTN	4-nonilfenol	Testosterona
7	Celestolida	TDIP	Celestolida	19-noretisterona
8	Etilhexilmetoxicinamato	Sulfadimetoxina	Fluoxetina	Atenolol
9	Musk xileno	Dehidronifedipina	2,6-di-terbutil- 1,4-benzoquinona	Lindano
10	Musk ambrete	Celestolida	Pentaclorofenol	Carbamazepina
11	Benzafibrato	Etilhexilmetoxicinamato	2,6-diterbutilfenol	Genfibrozil
12	Propilparabeno	Musk xileno	Triclosan	Demeclociclina
13	Linuron	Musk ambrete	Dieldrin	Cis-clordana
14	HHCB	Benzafibrato	Fipronil	Linuron
15	Atorvastatin	Propilparabeno	Etilhexilmetoxicinamato	Flumequina
16	Lindano	musk mosqueno	Clorpirifos	Tetraciclina
17	17-betaestradiol	Octocrileno	17- alfaetinilestradiol	Diazepan
18	Benzofenona-3	Acido Clofibrico	Metolaclor	Fenitoina
19	Bis(2-etylhexil)ftalato	etylparabeno	Equilenina	Bis(2-etylhexil)ftalato
20	Genfibrozil	TCEP	17-alfaestradiol	AHTN
21	Testosterona	Meprobamato	17-betaestradiol	Benzopireno
22	Eritromicina	N,N-dietiltoluamida	Difenhidramina	Pentaclorofenol
23	17-betaestradiol	Fenitoina	Musk xileno	Triclosan
24	Dehidronifedipina	Sulfametazol	3-terbutil-4-hidroxxianisol	Dieldrin
25	Triclosan	Atenolol	Musk quetona	17-alfaetinilestradiol
26	Equilenina	19-noretisterona	Lindano	Equilenina
27	Equilina	Carbaril	Musk ambrete	17-betaestradiol
28	Benzopireno	Trietilcitrate	Mestranol	Equilina
29	Cis-clordana	HHCB	Diazinon	Bisfenol A
30	Metoclor	Benzofenona -3	Estrona	TDIP
31	Risperidona	Demeclociclina	Equilina	Cis-androsterona
32	Pentaclorofenol	Metilparationa	Azitromicina	Dietoxioctilfenol
33	Norfluoxetina	Metilparabeno	Risperidona	Carbaril
34	Musk quetona	Azitromicina	Linuron	Metilparationa
35	Musk mosquena	Difenhidramina	Bisfenol A	TCEP
36	Octocrilena	Flumequina	Genfibrozil	Trietilcitrate
37	Cearbamazepina	Norfluoxetina	Eritromicina	Risperidona
38	Cis-androsterona	Eritromicina	Progesterona	Norfluoxetina

39	Atenolol	Trimetropina	Benzafibrato	Sulfatiazol
40	19-noretisterona	Acetaminofen	TDIP	Trimetropina
41	Difenidramina	Linuron	Propilparabeno	Sulfametazol
42	Estriol	Metaclor	testosterona	Lincomicina
43	Demeclociclina	Estriol	Cis-androsterona	Acido Clofíbrico
44	17- alfaetinilestradiol	Lincomicina	Tri(2-butoxiethyl)fosfato	Enrofloxacino
45	Atrazina	Atorvastatina	Ibuprofeno	Ciprofloxacino
46	Azitromicina	Tilosan	Benzofenona-3	Norfloxacino
47	Diclofenaco	Bis(2-etilhexil)ftalato	Naproxeno	Oxitetraciclina
48	Dieldrin	1,7-dimetilxantina	Diclofenaco	HHCB
49	Fluoxetina	Diazinon	Dihidronifedipina	Warfarin
50	Fipronil	Mestranol	Norfluoxetina	Dietilftalato
51	Diazinon	2,6-di-terbutil-1,4 benzoquinona	Dietoxioctilfenol	Meprobamate
52	Dietoxioctilfenol	17-estradiol	Musk mosquene	Fluoxetina
53	Fenitoina	Roxitromicina	Octocrileno	Digoxigenina
54	TCEO	Triclosan	Atrovastatin	Ibuprofeno
55	Ibuprofeno	Equilenin	Demeclociclina	Celestolida
56	Ácido clobfíbrico	Tetraciclina	Desulfinil fipronil	Etilhexil metocinamato
57	Cotinina	Ciprofloxacino	3-metil-1H-indole (skatol)	Metaclor
58	Flumequina	Carbaril	Carbaril	Musk xileno
59	2,6-di-terbutil-1,4-benzoquinona	Oxitetraciclina	Dilitiazem	Musk quetona
60	Sulfadimetoxina	Sulfametiazol	Estriol	Musk ambrete
61	2,6-diterbutilfenol	Norfloxacino	Sulfametoxina	Benzofibrato
62	Naproxeno	Naproxeno	Metilparation	Propilparabeno
63	Sulfametazol	Clortetraciclina	Roxitromicina	Tri(2-botoxietyl)
64	Carbaril	Sulfatiazol	Sulfatiazol	Benzofenona-3 fosfato
65	Meprobamato	Musk quetone	Trimetoprim	Dehidronifedipina
66	Metil paration	Sarafloxacino	Methylbenzildene campor	Musk mosquene
67	N,N-dietiltoluamida	4-nonilfenol	N,N-dietiltoluamida	Octocrileno
68	Progesterona	enrofloxacino	Warfarin	Desulfinil fipronil
69	4-nonilfenol	Risperidona	Atrazina	Sulfadimetoxina
70	Etilparabeno	Diclofenaco	Sulfametazol	Roxitromicina
71	Tetraciclina	Benzo(a)pireno	Codeína	Metilbenzildeno
72	Metilparabeno	Desulfinil fipronil	Sulfametiazol	n,N-dietiltoluamida
73	Trimetropim	Estrona	Digixigenin	Atrazina
74	Clorpirifos	Pentaclorofenol	Cimetidina	Sulfametiazol
75	Lincomicina	Dilitiazem	Dietilftalato	Metilparabeno
76	Desulfinil fipronil	2,6-diterbutilfenol	19-noretisterona	Cotinina
77	Sulfametazol	Fipronil	Atenolol	sarafloxacino
78	Enrofloxacino	Codeína	Lincomicina	Clortetraciclina

79	3-terbutil-4-hidrixi anisol	Genfibrozil	Metilparabeno	Tilosan
80	Ciprofloxacino	Dietilftalato	Fenitoína	1,7-dimetilxantina
81	Trietilcitrato	Cis-abdroterona	Carbamazepina	Eritromicina
82	Tilosan	Dietoxioctilfenol	Acetofenona	Cimetidina
83	Roxitromicina	Diazepan	Acetaminofen	Diclofenaco
84	Norfloxacino	Lindano	Cotinina	Etilparabeno
85	Sulfametazol	Cis-clordano	Acido clofbrico	Dilitiazem
86	Clortetraciclina	Digoxigenina	Sarafloxacino	Codeína
87	Sarafloxacino	Metilbenzildeno cafor	Clortetraciclina	Fipronil
88	Diazepan	Clorpirifos	TCEP	Acetofenona
89	Dietilftalato	Progesterona	Enrofloxacino	Progesterona
90	Oxitetraciclina	17-alfaetinilestradiol	Tilosan	2,6-diterbutilfenol
91	Digoxigenin	Fluoxetina	Tetraciclina	Clorpirifos
92	Metilbenzildene canfor	3-terbutil-4-hidroxianisol	Flumequina	Difenildramina
93	1,7-dimetilxantina	Ibuprofeno	Etilparabeno	Diazinon
94	Dilitiazem	17-betaestradiol	Ciprofloxacino	Azitromicina
95	Codeína	3-metil-1-H-indole (skatol)	Meprobamato	Naproxeno
96	Wafarin	Acetofenona	Norfloxacino	2,6-diterbutil-1,4-benzoquinona
97	Acetaminofeno	Testosterona	Diazepan	3-terbutil-4-hidroxianisol
98	Cimetidina	Cimetidina	Oxitetraciclina	3-metil-1-H-indole (skatol)
99	Acetofenona	Dieldrin	1,7-dimetilxantina	Acetaminofen
100	3-metil-1-H-indole (skatol)	Wafarin	Trietilcitrato	4-nonilfenol