



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

LUCAS GUSTAVO DA COSTA

**AVALIAÇÃO ISOLADA E COMBINADA DE OXIDANTES SOB RADIAÇÃO
UVC VISANDO À DEGRADAÇÃO SIMULTÂNEA DE COLCHICINA,
NITAZOXANIDA E SULFAMETOXAZOL EM EFLUENTE SANITÁRIO
TERCIÁRIO: OTIMIZAÇÃO POR ANÁLISES MULTIVARIADAS**

UBERLÂNDIA

2024

LUCAS GUSTAVO DA COSTA

**AVALIAÇÃO ISOLADA E COMBINADA DE OXIDANTES SOB RADIAÇÃO
UVC VISANDO À DEGRADAÇÃO SIMULTÂNEA DE COLCHICINA,
NITAZOXANIDA E SULFAMETOXAZOL EM EFLUENTE SANITÁRIO
TERCIÁRIO: OTIMIZAÇÃO POR ANÁLISES MULTIVARIADAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQUI) do Instituto de Química (IQ) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Ambiental/
Sustentabilidade e Educação em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alam Gustavo Trovó.

UBERLÂNDIA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- C837a
2024
- Costa, Lucas Gustavo da, 1993-
Avaliação isolada e combinada de oxidantes sob radiação UVC visando à degradação simultânea de colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol em efluente sanitário terciário [recurso eletrônico] : otimização por análises multivariadas / Lucas Gustavo da Costa. - 2024.
- Orientador: Alam Gustavo Trovó.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-graduação em Química.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.5163>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.
1. Química. I. Trovó, Alam Gustavo, 1980-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em Química. III. Título.

CDU: 54



ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 398, PPGQUI				
Data:	Vinte e seis de setembro de dois mil e vinte e quatro	Hora de início:	8:30 h	Hora de encerramento:	10:30 h
Matrícula do Discente:	12222QMI003				
Nome do Discente:	Lucas Gustavo da Costa				
Título do Trabalho:	Avaliação isolada e combinada de oxidantes sob radiação UVC visando à degradação simultânea de colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol em efluente sanitário terciário: Otimização por análises multivariadas.				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Química Ambiental, Sustentabilidade e Educação em Química				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Avaliação do potencial e viabilidade de aplicação de processos oxidativos avançados visando à degradação de contaminantes de preocupação emergente e desinfecção em efluente de esgoto doméstico				
<u>ODS</u>	ODS 3 - Saúde e bem-estar: assegurar uma vida saudável e promover o bemestar para todos, em todas as idades. ODS 6 - Água potável e saneamento: garantir disponibilidade e manejo sustentável da água e saneamento para todos. ODS 9 - Indústria, inovação e infraestrutura: construir infraestrutura resiliente, promover a industrialização inclusiva e sustentável, e fomentar a inovação. ODS 11 - Cidades e comunidades sustentáveis: tornar as cidades e os assentamentos humanos inclusivos, seguros, resilientes e sustentáveis. ODS 12 - Consumo e produção responsáveis: assegurar padrões de produção e de consumo sustentáveis. ODS 14 - Vida na água: conservação e uso sustentável dos oceanos, dos mares e dos recursos marinhos para o desenvolvimento sustentável. ODS 15 - Vida terrestre: proteger, recuperar e promover o uso sustentável dos ecossistemas terrestres, gerir de forma sustentável as florestas, combater a desertificação, deter e reverter a degradação da Terra e deter a perda da biodiversidade. ODS 17 - Parcerias e meios de implementação: fortalecer os meios de implementação e revitalizar a parceria global para o desenvolvimento sustentável				

Reuniu-se, por webconferência, pelo link: [https://teams.microsoft.com/l/meetup-join/19%3a2ylMa8S8govqVmClc09puolyeMKy_Bo0sCW_OTW4ISA1%40thread.tacv2/1723565754733?context=a%20Banca%20Examinadora%20designada%20pelo%20Colegiado%20do%20Programa%20de%20P%C3%B3s-gradua%C3%A7%C3%A3o%20em%20Qu%C3%ADmica%20assim%20composta%20pelos%20professores%20doutores%20Raquel%20Maria%20Ferreira%20de%20Sousa%20da%20Universidade%20Federal%20de%20Uberl%C3%A2ndia%20Giane%20Gon%C7alves%20Lenzi%20da%20Universidade%20Tecnol%C3%B3gica%20Federal%20do%20Paran%C3%A1%20e%20Alam%20Gustavo%20Trov%C3%B3%20orientador\(a\)%20da%20candidato\(a\).](https://teams.microsoft.com/l/meetup-join/19%3a2ylMa8S8govqVmClc09puolyeMKy_Bo0sCW_OTW4ISA1%40thread.tacv2/1723565754733?context=a%20Banca%20Examinadora%20designada%20pelo%20Colegiado%20do%20Programa%20de%20P%C3%B3s-gradua%C3%A7%C3%A3o%20em%20Qu%C3%ADmica%20assim%20composta%20pelos%20professores%20doutores%20Raquel%20Maria%20Ferreira%20de%20Sousa%20da%20Universidade%20Federal%20de%20Uberl%C3%A2ndia%20Giane%20Gon%C7alves%20Lenzi%20da%20Universidade%20Tecnol%C3%B3gica%20Federal%20do%20Paran%C3%A1%20e%20Alam%20Gustavo%20Trov%C3%B3%20orientador(a)%20da%20candidato(a).) context, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta pelos professores doutores: **Raquel Maria Ferreira de Sousa**, da Universidade Federal de Uberlândia; **Giane Gonçalves Lenzi**, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná; e **Alam Gustavo Trovó**, orientador(a) da candidato(a).

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, **Dr. Alam Gustavo Trovó**, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(à) Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se

desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.



Documento assinado eletronicamente por **Alam Gustavo Trovo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/09/2024, às 10:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raquel Maria Ferreira de Sousa, Professor(a) do Magistério Superior**, em 26/09/2024, às 10:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Giane Gonçalves Lenzi, Usuário Externo**, em 26/09/2024, às 10:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5666429** e o código CRC **EE2FC6DC**.

Referência: Processo nº 23117.057688/2024-73

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos à Universidade Federal de Uberlândia, ao Instituto de Química e ao Programa de Pós-graduação em Química por fornecerem toda a estrutura física e tecnológica para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alam Gustavo Trovó, pelos ensinamentos, dedicação, paciência, encorajamento e confiança que nortearam a realização desse projeto. Ao Prof. Dr. Waldomiro Borges Neto pelos conselhos, “puxões de orelha” e por me ajudar a encontrar meu lugar dentro da ciência Química.

Meus agradecimentos aos meus pais e irmãs pelo apoio em todas as minhas escolhas, respeito e confiança. Agradeço especialmente a minha mãe, por sempre acreditar e me fazer acreditar que sou capaz.

Aos integrantes do Laboratório de Química Ambiental (LaQAmb – UFU) pelo acolhimento, ajuda, conhecimento e aprendizado gerados.

Aos professores doutores Carla Sirtori, Enrico M. Saggioro, Jeanylle Nilin Gonçalves, Renato Zanella e seus orientandos pelas parcerias e colaborações nos trabalhos realizados.

À Rede de Laboratórios Multiusuário (RELAM – UFU) e seus colaboradores pela disposição de equipamentos e viabilização de experimentos realizados nesta dissertação.

À FAPEMIG, CAPES e CNPq pelo auxílio.

Agradeço por fim, a todas as pessoas que contribuíram, seja de maneira direta ou não, para a realização deste projeto e em minha caminhada até aqui.

RESUMO

A urgência na busca por tratamentos para a covid-19 aliada ao medo da população, levou ao uso indiscriminado de medicamentos com pouca ou nenhuma evidência de eficácia contra a doença, aumentando a concentração dessas substâncias em águas residuais. A eficiência da degradação de microcontaminantes orgânicos (com estruturas e características químicas distintas) por processos avançados de oxidação depende do oxidante aplicado e da reação preferencial de cada espécie radical no meio. Assim, estudos visando o emprego simultâneo de radicais em processos de degradação dessas substâncias é um caminho que pode propiciar melhoria nas suas eficiências. O presente trabalho avaliou peróxido de hidrogênio (H_2O_2), persulfato ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) e hipoclorito (OCl^-) na forma isolada ou combinada e em diferentes concentrações (0-400 μM) sob radiação UVC (254 nm, 8 W), como precursores de radicais altamente oxidantes ($\text{HO}^\bullet$, $\text{Cl}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$) para a degradação simultânea de colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol na concentração de 325 nM (cada fármaco) em efluente sanitário terciário, aplicando para isso, ferramentas de otimização multivariada. Duas combinações de oxidantes foram elencadas como eficientes na degradação dos fármacos, demonstrando desempenhos superiores aos oxidantes isolados: a primeira consistiu em 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- e a segunda em 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, atingindo degradações superiores a 92% ($\text{LQ} \leq 26$ nM) em 30 min para a primeira e 20 min para a segunda, enquanto os oxidantes isolados obtiveram degradações de $67 \pm 5\%$, $77 \pm 3\%$ e $80 \pm 1\%$ respectivamente para 480 μM de OCl^- , 440 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ e 440 μM de H_2O_2 . Além das altas taxas de degradação, as duas combinações de oxidantes foram eficazes na redução dos efeitos tóxicos do efluente, considerando os parâmetros de fitotoxicidade em *Lactuca sativa*, cito e genotoxicidade em *Allium cepa*, e estresse oxidativo em minhocas (*Eisenia andrei*). Quando aplicados aos microcontaminantes reais da matriz, ambos os processos diminuíram a carga dessas substâncias, contribuindo para a melhoria da qualidade do efluente sanitário. Esses resultados indicam que a combinação de oxidantes é uma excelente alternativa para a degradação de contaminantes emergentes presentes em efluentes sanitários terciários e demonstram o potencial dos processos desenvolvidos para estudos de ampliação de escala e fluxo contínuo.

Palavras-chave: peroxidação, peróxido de hidrogênio, persulfato, hipoclorito, CIE.

ABSTRACT

The urgent search for treatments for covid-19, combined with public fear, has led to the indiscriminate use of drugs with little or no evidence of efficacy against the disease, increasing the concentration of these substances in wastewater. The efficiency of the degradation of organic microcontaminants (with different chemical structures and characteristics) by advanced oxidation processes depends on the oxidant applied and the preferential reaction of each oxidative radical in the medium. Thus, studies aimed at the simultaneous use of radicals in the degradation of these substances is a way of improving their efficiency. The present work evaluated hydrogen peroxide (H_2O_2), persulfate ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) and hypochlorite (OCl^-) in isolated or combined form and in different concentrations (0-400 μM) under UVC radiation (254 nm, 8 W), as precursors of highly oxidizing radicals ($\text{HO}^\bullet$, $\text{Cl}^\bullet$ and $\text{SO}_4^{\bullet-}$) for the simultaneous degradation of colchicine, nitazoxanide and sulfamethoxazole at a concentration of 325 nM (each drug) in tertiary wastewater, using multivariate optimization tools. Two combinations of oxidants were found to be efficient in degrading the drugs, showing superior performances to the oxidants alone: the first consisted of 240 μM of H_2O_2 and 240 μM of OCl^- and the second of 280 μM of H_2O_2 and 160 μM of $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, achieving degradations of over 92% ($\text{LQ} \leq 26$ nM) in 30 min for the first and 20 min for the second, while the isolated oxidants achieved degradations of $67 \pm 5\%$, $77 \pm 3\%$ and $80 \pm 1\%$ respectively for 480 μM OCl^- , 440 μM $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ and 440 μM H_2O_2 . In addition to the high degradation rates, the two oxidant combinations were effective in reducing the effluent's toxic effects, considering the parameters of phytotoxicity in *Lactuca sativa*, cytotoxicity and genotoxicity in *Allium cepa*, and oxidative stress in earthworms (*Eisenia andrei*). When applied to the actual microcontaminants in the matrix, both processes reduced the load of these substances, helping to improve the quality of the wastewater. These results indicate that the combination of oxidants is an excellent alternative for the degradation of emerging contaminants present in tertiary wastewater and demonstrate] the potential of the processes developed for scale-up and continuous flow studies.

Keywords: peroxidation, hydrogen peroxide, persulfate, hypochlorite, CECs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Progressão temporal da COVID-19, elencando os principais fatos entre seu início e a obtenção do primeiro imunizante	18
Figura 2 - Molécula da colchicina	19
Figura 3 - Molécula da nitazoxanida.....	20
Figura 4 - Molécula do sulfametoxazol.....	21
Figura 5 - Representação esquemática de um planejamento fatorial completo (em azul) e de um planejamento de misturas (em vermelho), ambos de três fatores	28
Figura 6 - Superfície de resposta e gráfico de contorno gerados por um planejamento de misturas de 3 fatores.....	29
Figura 7 - Representação geométrica de um planejamento composto central rotacional de dois fatores.....	30
Figura 8 - Sistema do reator fotoquímico utilizado nos experimentos (reator de 500 mL).....	42
Figura 9 - Comprimento da radícula sendo mensurada com o auxílio de um escalímetro.....	49
Figura 10 - Diagrama de contorno obtido a partir de dados de degradação média da mistura COL, SMX e NTZ em 10 min de irradiação UVC.....	57
Figura 11 - Diagrama de contorno obtido a partir de dados de degradação média da mistura COL, NTZ e SMX em 20 min de irradiação UVC.....	59
Figura 12 - Diagrama de contorno obtido a partir dos resultados de degradação média dos fármacos COL, NTZ e SMX utilizando H_2O_2 e OCl^-	61
Figura 13 - Comparação do uso isolado e combinado de oxidantes na degradação da mistura de COL, NTZ e SMX em efluente sanitário terciário, sob radiação UVC ($\lambda_{max.} = 254$ nm, 8 W). Condições iniciais: $[COL] = [NTZ] = [SMX] = 325$ nM, pH = 6,4 (natural da matriz). (■) 240 μM de H_2O_2 + 240 μM de OCl^- , (●) 480 μM de H_2O_2 , (▲) 480 μM de OCl^- , (★) fotólise e (◆) 240 μM de H_2O_2 + 240 μM de OCl^- sem irradiação (escuro)	62

Figura 14 - Efeitos do nitrobenzeno, 2-propanol e terc-butanol na degradação simultânea de COL e NTZ após 30 min de radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: [COL] = [NTZ] = 325 nM, [nitrobenzeno] = [2-propanol] = [terc-butanol] = 10 mM, 240 μM de H_2O_2 + 240 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, ...65

Figura 15 - Interferência de íons inorgânicos e matéria orgânica na degradação simultânea de COL, SMX e NTZ sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: [COL] = [SMX] = [NTZ] = 325 nM, 24 μM de H_2O_2 + 24 μM de OCl^- , pH = 6,4. (■) água destilada (referência), (●) 238 mg L^{-1} de HCO_3^- , (◆) 74 mg L^{-1} de SO_4^{2-} , (▲) 152 mg L^{-1} de Cl^- (▼) 30 mg L^{-1} de ácido húmico, (●) mistura de interferentes 66

Figura 16 - Diagrama de contorno obtido a partir dos resultados de degradação média dos fármacos COL, NTZ e SMX utilizando H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 68

Figura 17 – Comparação do uso isolado e combinado de oxidantes na degradação da mistura de COL, NTZ e SMX em efluente sanitário terciário, sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: [COL] = [NTZ] = [SMX] = 325 nM, pH = 6,4 (natural da matriz). (■) 280 μM de H_2O_2 + 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, (●) 440 μM de H_2O_2 , (◆) 440 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, (▼) 440 μM de HSO_5^- , (★) fotólise e (●) 280 μM de H_2O_2 + 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ sem irradiação (escuro) 69

Figura 18 - Efeitos do 2-propanol e do fenol na degradação simultânea de COL e NTZ após 30 min de radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: [COL] = [NTZ] = 325 nM, [2-propanol] = [fenol] = 10 mM, [280 μM de H_2O_2 + 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$] = [HSO₅⁻] = 440 μM , pH = 6,4 (natural da matriz). 71

Figura 19 - Interferência de íons inorgânicos e matéria orgânica na degradação simultânea de COL, SMX e NTZ sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: [COL] = [NTZ] = [SMX] = 325 nM, 28 μM de H_2O_2 + 16 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, pH = 6,4. (■) água destilada (referência), (●) 238 mg L^{-1} de HCO_3^- , (◆) 74 mg L^{-1} de SO_4^{2-} , (▲) 152 mg L^{-1} de Cl^- (▼) 30 mg L^{-1} de ácido húmico, (●) mistura de interferentes 73

Figura 20 - Índice de crescimento de alfaces (*Lactuca sativa*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos H_2O_2 + OCl^- e H_2O_2 + $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 74

Figura 21 - Índice mitótico de células de cebola (*Allium cepa*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos H_2O_2 + OCl^- e H_2O_2 + $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 76

Figura 22 - Efeito genotóxico observado em células de cebola (*Allium cepa*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 76

Figura 23 - Peroxidação lipídica em células de minhocas (*Eisenia andrei*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 77

Figura 24 - Carbonilação de proteínas em células de minhocas (*Eisenia andrei*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 78

Figura 25 - Degradação média dos agroquímicos encontrados no efluente sanitário terciário, sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W) pelos processos desenvolvidos...81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Matriz de contraste estendida do planejamento de misturas dos oxidantes avaliadas.	40
Tabela 2 - Matriz de contraste estendida do experimento composto central (10 min de irradiação UVC), com 2 fatores e 4 repetições no ponto central	40
Tabela 3 - Matriz de contraste expandida do experimento composto central (20 min de irradiação UVC), com 2 fatores e 4 repetições no ponto central	41
Tabela 4 - Parâmetros físico-químicos do efluente sanitário terciário utilizado neste trabalho	55
Tabela 5 - Curvas analíticas para quantificação dos fármacos COL, NTZ e SMX.	56
Tabela 6 - Levantamento de custos com oxidante e energia elétrica para o tratamento de 1 m ³ de efluente sanitário terciário	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
AC – Aberrações cromossômicas
AN – Aberrações nucleares
ASTM – *American Society for Testing and Materials*
CCRD – Planejamento composto central rotacional
CID – Carbono inorgânico dissolvido
CIE – Contaminante de interesse emergente
CN – Controle negativo
COD – Carbono orgânico dissolvido
COL – Colchicina
CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente
CP – Controle positivo
CTD – Carbono total dissolvido
DBO – Demanda bioquímica de oxigênio
DEMAE – Departamento Municipal de Água e Esgoto de Uberlândia – MG
DNA – Ácido desoxirribonucleico
DQO – Demanda química de oxigênio
EST – Efluente sanitário terciário
FDA – *Food and Drug Administration*
GEN – Índice de genotoxicidade
IC – Índice de crescimento
IM – Índice mitótico
LPO – Peroxidação lipídica
MDA – malondialdeído
NBR – Norma brasileira
NTZ – Nitazoxanida
OECD – *Organisation for Economic Co-operation and Development*
POA – Processos avançados de oxidação
PTC – Carbonilação de proteínas
SMX – Sulfametoxazol
SPE – Extração em fase sólida
UVC – Radiação eletromagnética entre 200 e 280 nanômetros

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1. covid-19.....	17
2.2. Fármacos	19
2.2.1. Colchicina.....	19
2.2.2. Nitazoxanida.....	20
2.2.3. Sulfametoxazol.....	21
2.3. Processos Avançados de Oxidação	22
2.3.1. Fotorradicalização	22
2.3.2. Geração simultânea de radicais	23
2.4. Reuso da água e Toxicidade	24
2.4.1. Fitotoxicidade	25
2.4.2. Citotoxicidade e genotoxicidade	25
2.4.3. Estresse oxidativo	26
2.5. Análises Multivariadas.....	27
2.5.1. Designer de experimentos.....	27
2.5.1.1. <i>Planejamento de Misturas</i>	27
2.5.1.2. <i>Planejamento Composto Central Rotacional</i>	29
3. OBJETIVOS.....	31
3.1. Geral	31

3.2. Específicos	31
4. MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1. Reagentes Químicos	32
4.2. Equipamentos e utensílios	37
4.3. Softwares	39
4.4. Planejamento de misturas	39
4.5. Planejamento Composto Central Rotacional	40
4.6. Experimentos de oxidação avançada	41
4.7. Contribuição dos radicais e ensaios de interferentes	43
4.7.1. Contribuição de cada radical nos processos de degradação	43
4.7.2. Interferentes aos processos	43
4.8. Cromatografia líquida de alta eficiência	43
4.9. Demais análises físico-químicas	44
4.9.1. Alcalinidade	44
4.9.2. Determinação de cloreto	44
4.9.3. Condutividade	45
4.9.4. Carbono orgânico dissolvido	45
4.9.5. Demanda química de oxigênio	45
4.9.6. Demanda bioquímica de oxigênio	46
4.9.7. Determinação de ferro total	46
4.9.8. Determinação de sólidos dissolvidos	47

4.9.9. Determinação de sólidos suspensos	47
4.9.10. Determinação de sólidos totais	48
4.9.11. Determinação da turbidez	48
4.10. Ensaios de toxicidade.....	48
4.10.1. Fitotoxicidade	48
4.10.2. Citotoxicidade e Genotoxicidade	49
4.10.3. Estresse Oxidativo	51
4.10.3.1. Peroxidação lipídica	51
4.10.3.2. Carbonilação de proteínas	52
4.11. Degradação de contaminantes reais da matriz	52
4.11.1. Experimento de degradação	52
4.11.2. Preparo e leitura de amostra	53
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
5.1. Características físico-químicas do efluente sanitário terciário.....	54
5.2. Curvas analíticas.....	56
5.3. Planejamento de misturas	56
5.4. Combinação dos oxidantes H₂O₂ e OCl⁻	60
5.4.1. Planejamento Composto Central Rotacional.....	60
5.4.2. Perfil de degradação	62
5.4.3. Contribuição das espécies radicalares	64
5.4.4. Interferentes ao processo.....	66

5.5. Combinação dos oxidantes H_2O_2 e $S_2O_8^{2-}$	67
5.5.1. Planejamento Composto Central Rotacional	67
4.5.2. Perfil de degradação	68
5.5.3. Contribuição das espécies radicalares	70
5.5.4. Interferentes ao processo	72
5.6. Toxicidade dos processos	73
5.6.1. Fitotoxicidade	74
5.6.2. Citotoxicidade e Genotoxicidade	75
5.6.3. Estresse oxidativo	77
5.7. Estimativa de custos	79
5.8. Contaminantes reais	80
5.8.1. Análise do efluente	80
5.8.2. Degradação dos microcontaminantes	81
6. CONCLUSÕES	83
7. REFERÊNCIAS	85
APÊNDICE A – Gradiente de eluição	97
APÊNDICE B – Espectro de emissão da lâmpada UVC e espectros de absorbância Uv-vis dos fármacos colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol	98
APÊNDICE C – Cromatogramas dos fármacos colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol	99
APÊNDICE D – Gráficos de resíduos	101
APÊNDICE E – Perfis isolados de degradação dos fármacos COL, NTZ e SMX gerados a partir da utilização de H_2O_2 , $S_2O_8^{2-}$, OCl^- e HSO_5^- como oxidantes	103

APÊNDICE F – Sobreposição dos espectros de emissão da lâmpada UVC e de absorbância do SMX	106
APÊNDICE G – Degradação de agroquímicos presentes em efluente sanitário terciário pelo processo 240 µM de H ₂ O ₂ + 240 µM de OCl ⁻	107
APÊNDICE H – Degradação de agroquímicos presentes em efluente sanitário terciário pelo processo 280 µM de H₂O₂ + 160 µM de S₂O₈²⁻	108
ANEXO A – Relatório de ensaio para agroquímicos – Efluente ETE Uberabinha...	109
ANEXO B – Relatório de ensaio para fármacos – Efluente ETE Uberabinha	111

1. INTRODUÇÃO

A grande variedade das atividades humanas resulta em resíduos sólidos e efluentes complexos, contendo várias substâncias orgânicas potencialmente danosas à saúde humana, meio ambiente e qualidades da água e do ar. A presença desses contaminantes na natureza não era conhecida no passado por estarem em concentrações muito inferiores aos limites detectáveis pelas técnicas analíticas disponíveis naquele tempo. Fármacos, agroquímicos, microplásticos e nanopartículas diversas, são exemplos dessa classe chamada de contaminantes de interesse emergente (CIEs) (Marson *et al.*, 2022a).

Por não serem conhecidos, esses microcontaminantes não foram considerados no planejamento de plantas de tratamento de água e esgoto, que se basearam principalmente em características como cheiro, cor, turbidez e presença de microrganismos. Deste modo, esses processos não são eficientes na remoção dessas substâncias presentes em compartimentos aquáticos, sendo necessário o estudo e aplicação de processos avançados de oxidação (POAs) como alternativas complementares aos tratamentos convencionais (Zhang *et al.*, 2023; Morales-Paredes; Rodríguez-Díaz; Boluda-Botella, 2022).

Os POAs constituem uma ampla gama de reações químicas que utilizam espécies altamente reativas (radicais livres) capazes de quebrar moléculas orgânicas e inorgânicas persistentes no meio ambiente. Considerando as diferentes características moleculares dos microcontaminantes, como densidade eletrônica, impedimento estérico e força de ligação, a eficiência da degradação desses compostos pelos POAs está intimamente relacionada às reações preferenciais de cada radical. Assim, para aumentar a eficiência dos processos, estão sendo empregadas combinações de radicais, como o uso do agente oxidante peroximonossulfato (HSO_5^-), capaz de gerar simultaneamente radicais $\text{SO}_4^{\bullet-}$ e $\text{HO}^\bullet$, e o método peroxônio, que consiste no uso de H_2O_2 com ozônio (O_3).

A pandemia de covid-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, teve início em dezembro de 2019 e rapidamente se espalhou pelo mundo. A doença acarretou quase 7 milhões de mortes (Johns Hopkins University, 2024), além de colapsar os sistemas de saúde de vários países, impactar a economia global e transformar negativamente a vida de bilhões de pessoas.

Promovido por algumas autoridades políticas e artistas, o chamado “*kit covid*” consistia em medicamentos anti-inflamatórios, antibióticos, antiparasitários, anticoagulantes e corticosteroides. Esses medicamentos foram amplamente utilizados como tratamentos profiláticos ou curativos para a covid-19, mesmo sem evidências científicas robustas de sua eficácia contra o vírus, podendo desencadear a médio e longo prazo, potenciais problemas de saúde pública e contaminação ambiental, uma vez que após excretados ou descartados de maneira errada, os fármacos e seus metabólitos são levados para os corpos aquáticos através das redes de esgoto, os caracterizando como CIEs (Sanches-Neto *et al.*, 2023; Guo *et al.*, 2022; Morales-Paredes; Rodríguez-Díaz; Boluda-Botella, 2022; Chen *et al.*, 2021).

Deste modo, estratégias de monitoramento e mitigação de microcontaminantes pós pandemia, como o proposto neste estudo, é crucial para a saúde do meio ambiente e crescimento socioeconômico consciente, indo de encontro com as metas globais para o desenvolvimento sustentável (ODS – ONU), ao contribuir com a promoção de água limpa, saneamento eficiente, e qualidades das vidas debaixo d’água e sobre a terra.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

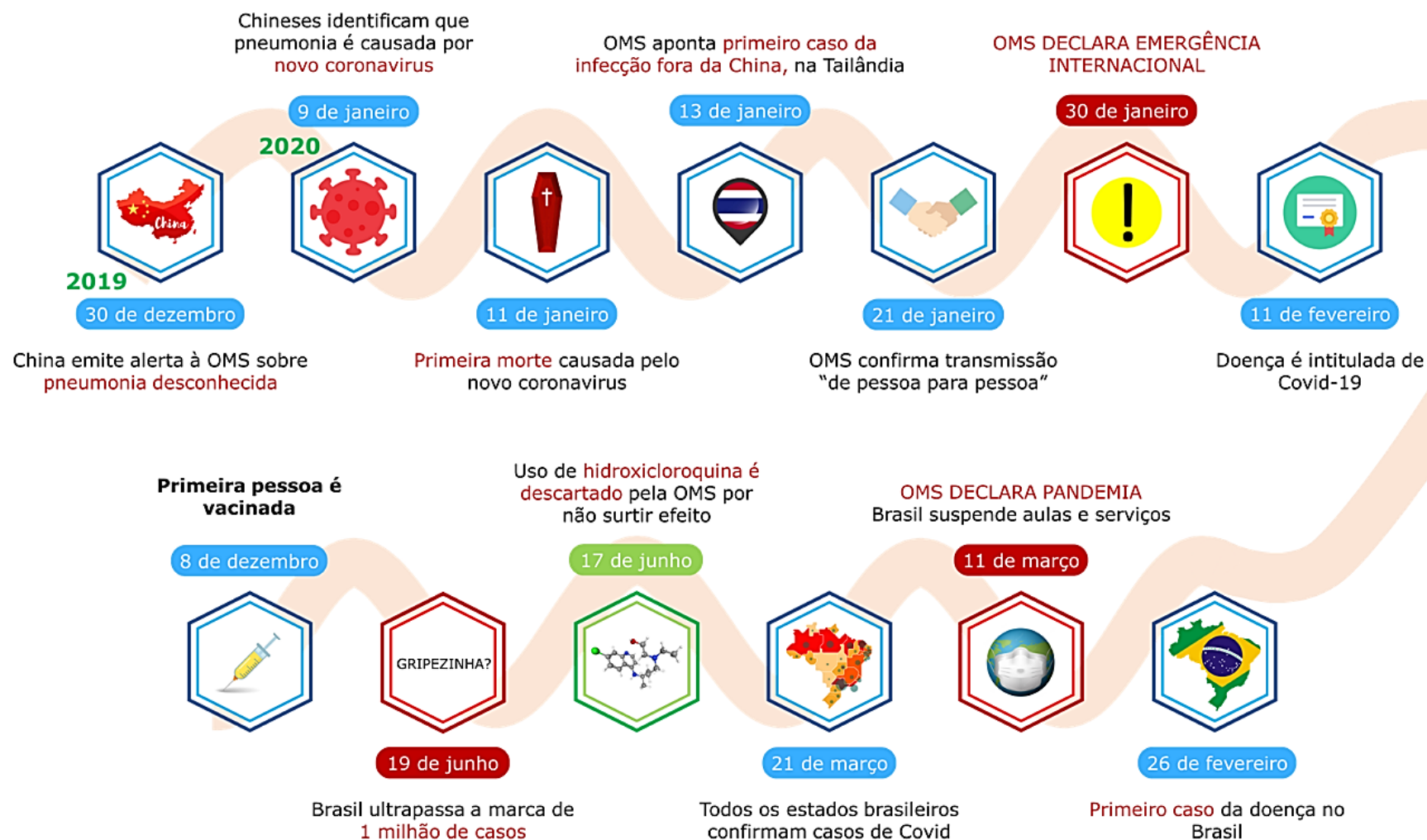
2.1. covid-19

A doença por coronavírus 2019 (covid-19) é uma síndrome respiratória aguda causada pelo vírus SARS-CoV-2, pertencente à família Coronaviridae (He; Deng; Li, 2020). O SARS-CoV-2 acessa o organismo humano através das vias respiratórias, principalmente pela inalação de gotículas de saliva e muco exaladas por espirros e tosse de pessoas infectadas. Uma vez no corpo, o vírus ataca as células epiteliais pulmonares, se espalhando pelo organismo. A infecção pode variar de leve a grave e os sintomas incluem febre, tosse, falta de ar, fadiga, perda de paladar ou olfato e outras manifestações semelhantes às da gripe. Entretanto, em casos graves, a covid-19 pode levar à pneumonia, insuficiência respiratória e até morte (He; Deng; Li, 2020; Singhal, 2020).

A grande facilidade de disseminação da doença levou a Organização Mundial de Saúde declarar estado de pandemia em menos de três meses após o primeiro caso registrado, conforme é possível acompanhar na linha do tempo apresentada na Figura 1, motivando uma incessante busca por tratamentos e cura da enfermidade, como os protocolos conhecidos por “*kit covid*”.

Esse *kit* consistiu em uma série de terapias e medicamentos (como a colchicina e a nitazoxanida) que foram empregados *off-label* como supostos tratamentos para a covid-19, principalmente durante os estágios iniciais da pandemia. No entanto, a maioria desses protocolos não foram completamente respaldados por evidências experimentais sólidas, sendo principalmente promovidos por celebridades e políticos que negavam o método científico (Furlan; Caramelli, 2021).

Figura 1 - Progressão temporal da COVID-19, elencando os principais fatos entre seu início e a obtenção do primeiro imunizante



Fonte: O autor.

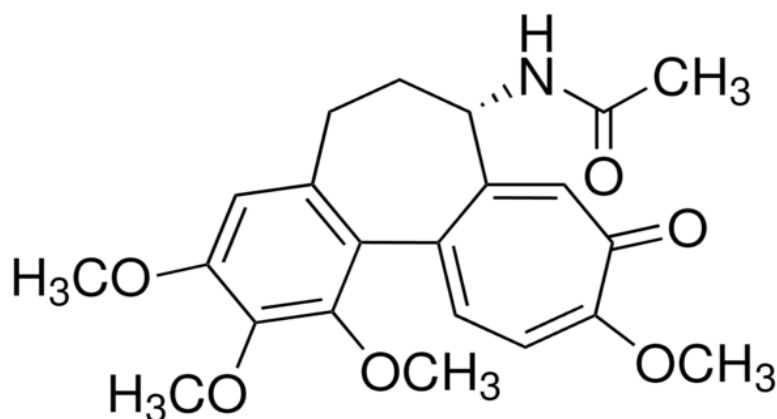
2.2. Fármacos

Fármacos são substâncias químicas que desempenham um papel fundamental na medicina moderna, sendo utilizados para tratar, prevenir, diagnosticar doenças ou aliviar sintomas. O uso redirecionado desses compostos (*off-label* ou *drug repurposing*), ou seja, empregados para um fim diferente daquele para o qual foram criados, é uma prática comum na medicina que visa a redução de custos e tempo. Entretanto, estudos computacionais e clínicos devem ser executados de forma técnica e segura antes de se indicar uma nova prescrição para um medicamento (Pushpakom *et al.*, 2019; Ashburn; Thor, 2004), o que foi por muitas vezes, negligenciado durante a pandemia de covid-19.

2.2.1. Colchicina

A colchicina (COL), com estrutura molecular apresentada na Figura 2, é um alcaloide natural extraído principalmente da planta *Colchicum autumnale*. Sua utilização como medicamento data de mais de dois mil anos, o que a torna uma das substâncias medicinais mais antigas ainda em uso, aplicada principalmente no tratamento de gota, doença pericárdica, artrites e síndrome de Behçet (Schlesinger; Firestein; Brunetti, 2020).

Figura 2 - Molécula da colchicina



Fonte: Sigma-Aldrich, 2024.

O principal mecanismo de ação da COL é na interferência da formação e mobilidade dos microtúbulos (componentes do citoesqueleto), impedindo a migração

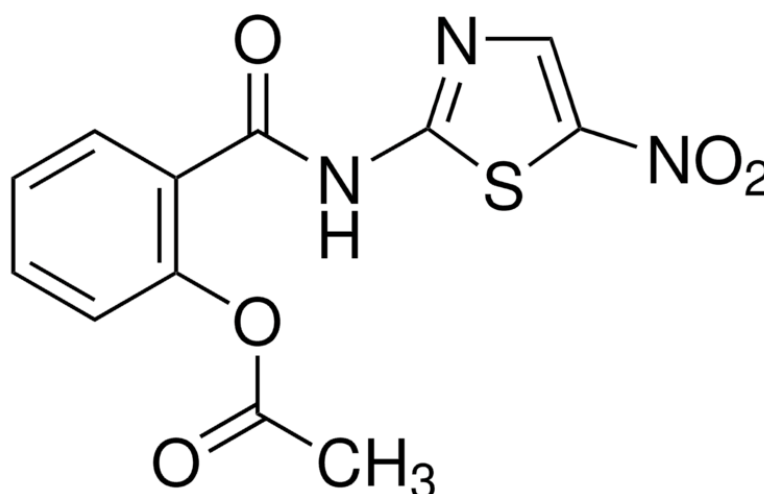
de leucócitos para as áreas afetadas, reduzindo assim a resposta inflamatória (Deftereos *et al.*, 2022). Esse fármaco se espalha com facilidade após a sua administração oral, podendo se acumular no cérebro, coração, rim, fígado e intestino. Além disso, a COL e seus metabólitos podem sofrer recirculação entero-hepática (processo de reabsorção) aumentando a sua permanência no corpo, que possui meia vida de eliminação entre 9,3 e 30 horas (Wu; Liu, 2022).

Sua administração como protocolo para a COVID-19 foi motivada por diversos trabalhos, como o estudo de Lopes e colaboradores (2021) que relata uma ligeira melhora na infecção pulmonar de pacientes internados. Entretanto, a dose terapêutica empregada de 0,5 mg, três vezes ao dia (totalizando 1,5 mg por dia), é próxima da dose tóxica desse fármaco (> 2,4 mg por dia), devendo ser considerando também, o alto tempo de permanência do composto no organismo (Wu; Liu, 2022).

2.2.2. Nitazoxanida

A nitazoxanida (NTZ), de estrutura molecular apresentada na Figura 3, é um medicamento sintético pertencente a classe dos tiazolídeos e é usada principalmente para o tratamento de infecções intestinais causadas por parasitas e alguns vírus.

Figura 3 - Molécula da nitazoxanida



Fonte: Sigma-Aldrich, 2024.

Apesar de raramente apresentar efeitos colaterais graves, o uso desenfreado da NTZ pode levar ao aumento das enzimas hepáticas, o que implica no

desenvolvimento de hepatites. O mecanismo de sua ação não é conhecido completamente, mas acredita-se que ela atue inibindo a síntese de ácidos graxos, interferindo no metabolismo desses organismos, levando a morte ou inibição da replicação (Al-kuraishy *et al.*, 2022).

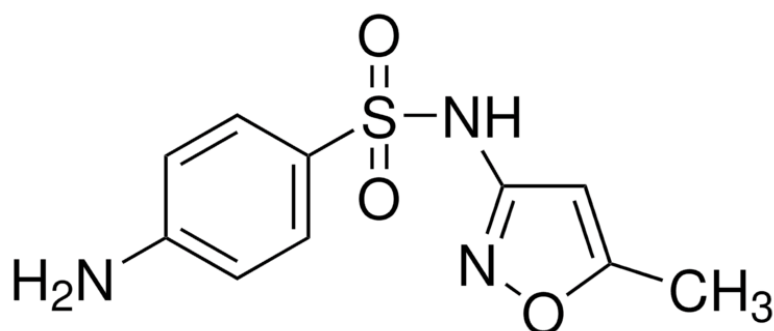
Durante a pandemia, seu uso foi embasado por um estudo de Rocco e colaboradores (2020)¹, que observaram uma leve redução na carga viral de pacientes infectados por SARS-CoV-2. Entretanto, essa diminuição não acarretou na melhora do quadro clínico desses enfermos.

2.2.3. Sulfametoxazol

Outro medicamento que não foi utilizado no *kit covid*, mas que é muito presente na natureza (por ação humana) é o sulfametoxazol (SMX). Esse fármaco de estrutura molecular apresentada na Figura 4, pertence à classe das sulfonamidas e possui como principal mecanismo de ação, a inibição da síntese de ácido fólico nas bactérias, o que leva à morte desses micro-organismos (Nagai *et al.*, 2023).

Após sua administração oral, cerca de 30% da dose de SMX é eliminada na urina sem ser metabolizada (meia vida de eliminação de 10 horas) podendo também ser encontrado no leite materno, placenta e fluidos corporais (FDA, 2013). Dentre os problemas que o uso irregular desse medicamento pode acarretar estão: distúrbios sanguíneos, problemas hepáticos e desenvolvimento de resistência bacteriana.

Figura 4 - Molécula do sulfametoxazol



Fonte: Sigma-Aldrich, 2024.

¹ Uma segunda versão revisada deste artigo foi publicada em 2021, entretanto o trabalho original ainda consta na base de dados do Ministério da Saúde (Brasil).

2.3. Processos Avançados de Oxidação

Os Processos Avançados de Oxidação (POAs) constituem uma ampla gama de reações químicas que utilizam espécies altamente reativas (radicais livres) capazes de degradar moléculas orgânicas e inorgânicas persistentes no meio ambiente. Exemplos de POA são: Fotorradicalização e Fotocatálise; Ozonização; Fenton e Fenton-like; e processos de eletrólise avançada (Saravanan *et al.*, 2022).

2.3.1. Fotorradicalização

A fotorradicalização, é um processo químico que ocorre quando substâncias são transformadas em radicais livres devido a exposição à luz, principalmente radiação UV e solar. Os radicais livres são espécies que possuem elétrons desemparelhados em sua camada externa, tornando-os altamente propensos a reagir (Wojnárovits; Takács, 2021).

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é um versátil oxidante ($E_0 = +1,77 \text{ V}$) muito empregado nos POAs. Ele reage eficazmente com espécies inorgânicas, porém não com compostos orgânicos, devido à elevada energia de ligação O-O (142 kJ/mol) (Bach; Ayala; Schlegel, 1996). De forma similar, o persulfato ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, $E_0 = +2,01 \text{ V}$) também não reage facilmente com espécies orgânicas por ter uma energia de ligação O-O igual a 140 kJ/mol (Wang; Wang, 2022). Assim, a ativação desses oxidantes por meio da quebra da ligação O-O é necessária para a degradação de poluentes orgânicos. Por outro lado, o hipoclorito (OCl^- , $E_0 = 1,48 \text{ V}$, na forma de ácido hipocloroso (HOCl)) reage efetivamente com microrganismos e matéria orgânica (Cheng *et al.*, 2022). Entretanto, a geração de radicais pela sua ativação promove o aumento de sua capacidade oxidativa.

Os radicais hidroxila ($\text{HO}^\bullet$), cloro ($\text{Cl}^\bullet$) e sulfato ($\text{SO}_4^{\bullet-}$) estão entre os agentes oxidantes com maior potencial padrão de redução, a saber: +2,80 V para $\text{HO}^\bullet$ e +2,60 V para os radicais $\text{Cl}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$ (Alberto *et al.*, 2023; Wojnárovits; Takács, 2021). As três espécies podem ser geradas na presença de radiação UV por meio de clivagem homolítica (Equações 1-3) (Rezende Gonçalves *et al.*, 2023; Wojnárovits *et al.*, 2021). A reação gera radicais hidroxila a partir do peróxido de hidrogênio, e os radicais cloro e hidroxila tendo o íon hipoclorito como precursor. Da mesma forma, dois radicais sulfato são gerados por meio da clivagem do íon persulfato.



Os mecanismos envolvidos na degradação por radicais $\text{HO}^\bullet$ podem ocorrer de três maneiras distintas dependendo das especificidades do composto-alvo, são elas: i) abstração de hidrogênio pelo radical, principalmente em hidrocarbonetos alifáticos; ii) adição eletrofílica em substâncias que contenham anéis aromáticos ou ligações π ; e iii) transferência eletrônica em halogenados ou compostos com alto grau de impedimento estérico (Marson, 2023).

Os radicais $\text{SO}_4^{\bullet-}$ têm como principal mecanismo de atuação a transferência eletrônica, o que lhe confere uma maior seletividade na degradação. Já o $\text{Cl}^\bullet$ apresenta certa preferência pelo mecanismo de transferência eletrônica, entretanto é menos seletivo quando comparado ao radical sulfato (Rezende Gonçalves *et al.*, 2023; Wojnárovits; Takács, 2021).

2.3.2. Geração simultânea de radicais

Diversos estudos apontam que a eficiência dos POAs na degradação de microcontaminantes é fortemente influenciada pela estrutura química dessas substâncias, pelos componentes da matriz e pelas especificidades do radical utilizado, como o seu mecanismo de reação preferencial (Duan *et al.*, 2022; Wojnárovits; Takács, 2019).

Silva e colaboradores (2021) estudaram a degradação de 1 μM do medicamento naproxeno (NAP) presente em água destilada e em efluente de estação de tratamento de águas residuais terciárias. O processo foto-Fenton foi aplicado utilizando os oxidantes H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ (isolados) na presença dos seguintes complexos orgânicos férricos: Fe^{3+} -citrato (FeCit), Fe^{3+} -ácido etilenodiaminotetracético (FeEDTA), Fe^{3+} -ácido etilenodiamina-N,N-dissuccínico (FeEDDS), Fe^{3+} -ácido nitrilotriacético (FeNTA) e Fe^{3+} -oxalato (FeOx). Na matriz EST, maiores porcentagens de degradação do NAP foram obtidas na presença de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ quando comparadas ao H_2O_2 , para todos os ligantes avaliados. Como o $\text{SO}_4^{\bullet-}$ reage preferencialmente por meio do mecanismo de transferência de elétrons, a presença de dois anéis aromáticos conjugados na estrutura química do NAP proporciona um

local de alta densidade eletrônica, favorecendo a reação. Essa seletividade também resulta em menos reações paralelas com os constituintes da matriz.

Seguindo a mesma linha, Ricardo e colaboradores (2024) estudaram a degradação de uma mistura de benzofenona-3, fipronil e propilparabeno ($100 \mu\text{g L}^{-1}$ cada) em efluente sanitário, pelo processo foto-Fenton solar. Empregando diferentes complexos orgânicos de ferro (FeCit, FeEDDS, FeEDTA e FeNTA) e oxidantes (H_2O_2 , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ e HSO_5^-) em meio neutro, o H_2O_2 foi a melhor fonte de radicais para a degradação dos compostos-alvo. Esses microcontaminantes são substâncias de baixa densidade eletrônica, reagindo por abstração de hidrogênio e/ou adição eletrofílica de modo eficaz com o radical hidroxila. Logo, pode-se inferir que a avaliação e escolha de utilização do radical sulfato em POAs devem considerar a estrutura química dos compostos-alvo.

Jorge e colaboradores (2023) avaliaram o tratamento de efluentes de vinícolas usando uma combinação de decantação por coagulação-floculação com coagulantes naturais e o processo foto-Fenton na presença de H_2O_2 , isolado ou combinado com $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ou HSO_5^- . Os processos foto-Fenton utilizando misturas de oxidantes ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HSO}_5^-$) resultaram em maiores remoções de carbono orgânico dissolvido nos efluentes de vinhos tintos e brancos, indicando a importância da presença de ambos os radicais ($\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$) nas altas eficiências dos tratamentos.

Com base nesses estudos, nota-se que a degradação de microcontaminantes por POAs é dependente das reações preferenciais de cada radical e da estrutura química dos compostos. Portanto, dada a diversificada composição das matrizes aquosas residuais, o uso combinado de oxidantes pode ser promissor para uma maior eficiência de degradação nessas matrizes complexas.

2.4. Reuso da água e Toxicidade

A irrigação de lavouras consiste no principal uso da água no Brasil, chegando em 2022 a impressionantes $1.027 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ (equivalente a um milhão e vinte sete mil litros por segundo) (ANA, 2024), com perspectiva de crescimento para um milhão e meio de litros de água por segundo em 2040 (ANA, 2021). Deste modo, estratégias que visam aliviar a demanda dos corpos hídricos precisam ser consideradas, estudadas e implementadas.

O emprego de efluentes de estações de tratamento de esgoto em atividades de uso não potável, como a irrigação, pode ajudar a descolapsar a captação de água e reduzir a carga de contaminantes que chega aos rios, promovendo a disponibilidade de águas de melhor qualidade para fins de abastecimento e consumo humano (Mainardis *et al.*, 2022). No entanto, é importante avaliar se o efluente encontra-se em condições para o uso na agricultura, evitando que .

A toxicidade das águas de reuso, como os efluentes sanitários terciários (ESTs) é uma das principais preocupações levantadas para a sua aplicação na agricultura, pois a ideia é sanar o problema, e não simplesmente transferi-lo para outro meio. Assim, os possíveis efeitos tóxicos desses efluentes devem ser investigados, minimizando o risco à saúde dos organismos expostos direta ou indiretamente a eles.

2.4.1. Fitotoxicidade

A fitotoxicidade se refere a capacidade que uma substância tem de provocar efeitos tóxicos em plantas, como danos celulares, disfunções hormonais, interferências na respiração celular e síntese de clorofila. Os ensaios fitotóxicos geralmente se baseiam em efeitos macroscópicos, como por exemplo, a inibição de crescimento, causada pela redução na produção de ATP.

No estudo de Amado-Piña e colaboradores (2022), foram comparadas as fitotoxicidades dos efluentes resultantes da aplicação dos processos eletro-peroxônio, ozonização e eletro-oxidação em uma matriz aquosa contendo 100 mg L⁻¹ do reagente orgânico 4-clorofenol. Após os tratamentos, apenas o processo de eletro-peroxônio foi bem-sucedido em reduzir os efeitos tóxicos do 4-clorofenol, demonstrando a importância que os ensaios de toxicidade possuem, já que, embora os outros processos tenham a capacidade de degradar o composto, eles geram produtos com efeito inibitório de crescimento igual ou pior que a substância inicial.

2.4.2. Citotoxicidade e genotoxicidade

A citotoxicidade compreende na capacidade de uma substância causar dano às células, interferindo na síntese de proteínas, correto funcionamento de organelas, metabolismo ou integridade da membrana plasmática. Já a genotoxicidade, se refere exclusivamente aos danos causados no material genético, desencadeando alterações

no DNA. Ambas as análises proporcionam uma visão a nível microscópico dos efeitos de toxicidade promovidos por uma substância.

Heringa e colaboradores (2011) estudaram a genotoxicidade da água em células humanas (HepG2) e em bactérias (ensaio Ames II) após a aplicação de um processo de fotoperoxidação com H_2O_2 . Os ensaios revelaram um aumento da toxicidade da água para uma das linhagens de bactérias após o tratamento, mas esse efeito foi neutralizado quando a água tratada passou por filtração em carvão ativado.

De modo semelhante, Sommaggio e colaboradores (2024) verificaram os possíveis efeitos genotóxicos de efluentes sanitários tratados por fotoperoxidação com H_2O_2 e ozonização em células humanas (HepG2/C3A). O estudo revelou que a ozonização gera produtos menos danosos ao DNA que aqueles gerados por fotoperoxidação.

2.4.3. Estresse oxidativo

Os ensaios de estresse oxidativo estimam o desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a capacidade das células em neutralizá-los, o que pode acarretar em dano celular e desenvolvimento de doenças crônicas (Palmieri; Sblendorio, 2007). Por meio da medição de biomarcadores, como peroxidação lipídica e carbonilação de proteínas, é possível avaliar o potencial de toxicidade de uma substância.

A carbonilação de proteínas é a reação de adição de grupos carbonila em aminoácidos. Essa reação é provocada por radicais livres (espécies reativas de oxigênio – ROS) e é irreversível, podendo afetar a função proteica. A carbonilação de proteínas está associada ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e diabetes (Suzuki; Carini; Butterfield, 2010).

Já a peroxidação lipídica é o processo de ataque aos ácidos graxos insaturados nos lipídios das membranas celulares. Os produtos dessa reação são compostos como o malondialdeído (MDA) e a 4-hidroxinonenal (4-HNE), que podem causar problemas adicionais às células (incluindo danos ao DNA). A peroxidação lipídica está associada a várias doenças, incluindo aterosclerose, câncer e doenças hepáticas (Niki, 2018).

Um estudo sobre o possível estresse oxidativo que efluentes sanitários tratados com ozonização e ozonização catalisada por óxidos de ferro (II,III) e titânio poderiam causar no crustáceo de água doce *Daphnia magna* foi conduzido por

Oropesa e colaboradores (2017). Avaliando a peroxidação lipídica, foi constatado que o efluente tratado por ozonização simples não acarreta efeito tóxico para o crustáceo, já os produtos de transformação gerados com a aplicação da ozonização catalisada por óxidos apresentam efeito de estresse oxidativo maior que o efluente inicial.

2.5. Análises Multivariadas

2.5.1. *Designer de experimentos*

A otimização ou designer de experimentos (do inglês, DoE) é um conjunto de modelos e procedimentos estatísticos que visam determinar quais fatores (variáveis experimentais) interferem na resposta estudada, avaliando a importância isolada e os efeitos de sinergismo e antagonismo dessas variáveis (Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010).

Matematicamente, um experimento pode ser representado em um espaço onde cada fator representa uma dimensão. Deste modo, quando se avalia 2 fatores, temos um espaço bidimensional; três fatores formam um espaço tridimensional e, assim, sucessivamente. Através das respostas obtidas em ensaios contidos em um espaço experimental de determinada geometria, uma função matemática é desenvolvida para explicar esses resultados e, a partir das derivadas parciais desta equação, se chega à melhor combinação de fatores e níveis (valores) que resulta na maior eficiência da resposta no sistema em estudo (Gonçalves, 2021; Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010).

2.5.1.1. Planejamento de Misturas

Os planejamentos estatísticos empregados no estudo de combinações de variáveis (misturas) possuem relevantes diferenças em relação a outros tipos de planejamentos. Enquanto a soma das proporções dos diversos componentes (fatores) de uma mistura é sempre 1 (Equação 4), em outros planejamentos (como os planejamentos fatoriais) essa condição não é cumprida, gerando geometrias experimentais distintas (Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010).

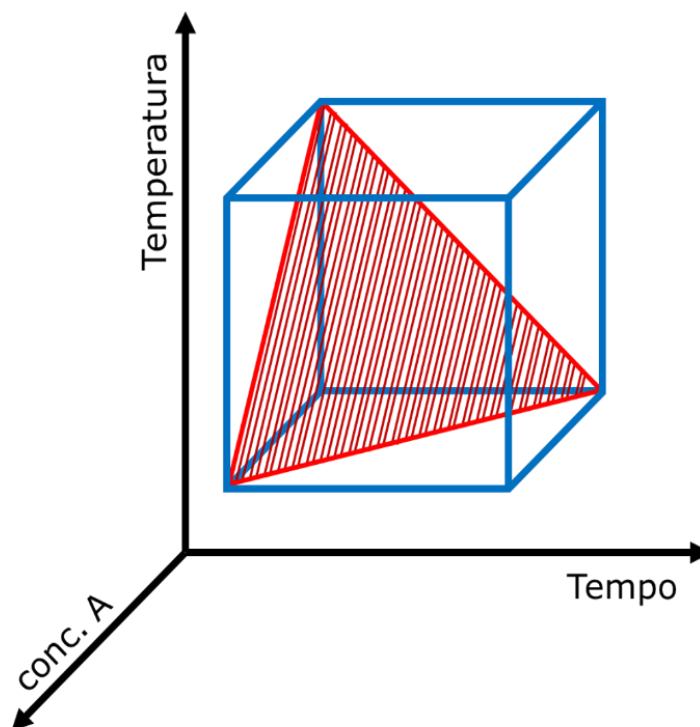
$$\sum_{i=1}^n x_i = 1 = 100\%$$

Equação 4

Onde n representa o número de variáveis estudadas e x_i se refere à proporção da i -ésima variável na mistura.

Para sistemas com três fatores independentes, como por exemplo, X_1 = tempo, X_2 = concentração de um reagente A e X_3 = temperatura, comumente têm-se um planejamento com geometria cúbica como ilustrado em azul na Figura 5, podendo ser realizados experimentos correspondentes a qualquer ponto dentro do cubo, entretanto se o problema for tratado como uma mistura, tem-se que a soma $X_1 + X_2 + X_3 = 1$, que define um triângulo equilátero formado no interior do cubo (apresentado em vermelho na figura).

Figura 5 - Representação esquemática de um planejamento fatorial completo (em azul) e de um planejamento de misturas (em vermelho), ambos de três fatores



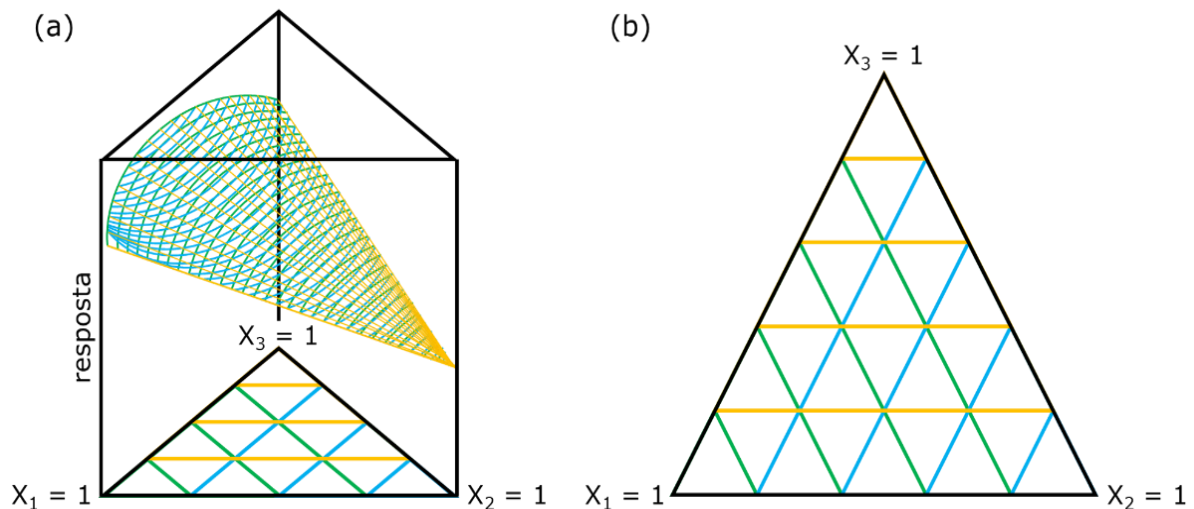
Fonte: Adaptado de Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010.

Deste modo, todas as combinações possíveis da mistura são representadas pelos pontos pertencentes ao triângulo (Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010). Os vértices correspondem aos componentes puros, os lados correlacionam as misturas binárias e os pontos situados no interior do triângulo representam as misturas em diferentes proporções dos três componentes.

O somatório dos componentes da mistura sempre tem de obedecer a restrição imposta pela Equação 4, logo os modelos para os problemas de misturas são locais, ou seja, específicos.

A variação de uma dada propriedade com a composição da mistura pode ser descrita por uma superfície de resposta desenhada acima do espaço experimental do planejamento, conforme apresentado na Figura 6(a). Quando se representa essa superfície por suas curvas de nível, é obtido um diagrama triangular como o da Figura 6(b) onde é possível visualizar qual a faixa de proporção dos componentes que resulta no melhor resultado (Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010).

Figura 6 - Superfície de resposta e gráfico de contorno gerados por um planejamento de misturas de 3 fatores.



Fonte: Adaptado de Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010.

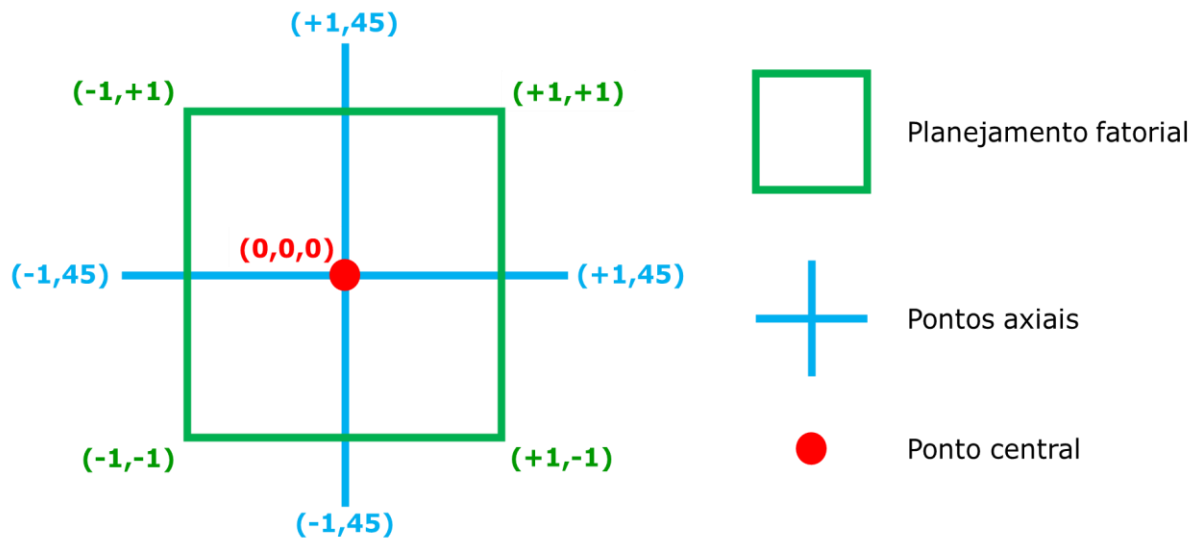
2.5.1.2. Planejamento Composto Central Rotacional

Um experimento composto central Box-Wilson, comumente chamado de planejamento composto central, consiste na determinação de uma região dentro do espaço experimental (planejamento fatorial), acrescido de uma combinação de níveis que represente um ponto no centro desta geometria. Adicionando pontos axiais com o intuito de avaliar a resposta no entorno da região, têm-se o planejamento composto central rotacional (do inglês, CCRD) conforme Figura 7, que representa um CCRD de dois fatores e dois níveis (Gonçalves, 2021; Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010).

Por meio dos resultados experimentais, uma equação matemática é ajustada visando explicar as respostas obtidas e, as derivadas parciais dessa equação em

função dos fatores gera uma superfície de resposta, e consequentemente, uma curva de nível que apresenta graficamente as condições que resultam no maior desempenho da resposta requerida.

Figura 7 - Representação geométrica de um planejamento composto central rotacional de dois fatores.



Fonte: Adaptado de Barros Neto; Scarminio; Bruns, 2010.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Avaliar quais oxidantes entre peróxido de hidrogênio, persulfato e hipoclorito (isolados ou combinados) aplicados no processo de fotorradicalização por UVC, resulta na maior eficiência de degradação simultânea dos fármacos colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol presentes em efluente sanitário terciário, utilizando para isto, ferramentas de otimização experimental.

3.2. Específicos

1. Aplicar o processo de fotorradicalização UVC visando a degradação simultânea de colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol presentes em efluente sanitário terciário;
2. Executar um planejamento de misturas como triagem a possíveis combinações de oxidantes na degradação dos fármacos;
3. Otimizar os resultados do planejamento de misturas utilizando o método de planejamento composto central rotacional;
4. Verificar a eficiência das misturas otimizadas frente ao desempenho dos oxidantes isolados na degradação dos compostos-alvo;
5. Estudar a contribuição dos radicais hidroxila, sulfato e cloro na degradação dos fármacos;
6. Avaliar a toxicidade do efluente antes e após a aplicação do processo otimizado;
7. Monitorar os microcontaminantes reais presentes no efluente sanitário terciário e avaliar a degradação deles empregando os processos otimizados neste estudo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Reagentes Químicos

As substâncias utilizadas para a execução deste trabalho estão listadas abaixo, descritas pela nomenclatura usual e número CAS.

1. 1,10-fenantrolina (pureza de 99% m/m) [nº CAS 5144-89-8] – Neon Comercial; Suzano – SP, Brasil – Utilizada de determinação de ferro total;
2. 2-propanol (pureza de 99,8% m/m) [nº CAS 67-63-0] – Neon Comercial; Suzano – SP, Brasil – Empregado como sequestrador de radicais HO•, Cl• e Cl₂•-;
3. 2,4-dinitrofenilhidrazina (pureza de 99% m/m) [nº CAS 119-26-6] – Êxodo; Hortolândia – SP, Brasil – Empregada no ensaio de carbonilação de proteínas;
4. Acetato de sódio (pureza de 98,0% m/m) [nº CAS 127-09-3] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Usado na quantificação de ferro total;
5. Acetonitrila grau cromatográfico (pureza de 99,9% v/v) [nº CAS 75-05-8] – J. T. Baker; Aparecida de Goiânia – GO, Brasil – Utilizada no preparo de uma solução estoque nitazoxanida, como componente orgânico na fase móvel da cromatografia líquida de alta eficiência e como eluente SPE;
6. Ácido 2-tiobarbitúrico (pureza de 98% m/m) [nº CAS 504-17-6] – Sigma-Aldrich; Cotia – SP, Brasil – Empregado no ensaio de peroxidação lipídica;
7. Ácido acético glacial (pureza de 96,0% v/v) [nº CAS 64-19-7] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Usado no preparo de amostra dos ensaios de citotoxicidade, genotoxicidade e peroxidação lipídica; e eluente SPE;
8. Ácido clorídrico (teor de 31% v/v) [nº CAS 10294-26-5] – Vetec; Duque de Caixias – RJ, Brasil – Empregado no preparo de amostras dos ensaios de citotoxicidade e genotoxicidade;

9. Ácido ortofosfórico (pureza de 85,0% v/v) [nº CAS 7664-38-2] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Usado na determinação do carbono inorgânico dissolvido, ensaios de fase móvel para cromatografia líquida, ensaio de carbonilação de proteínas e extração SPE;
10. Ácido sulfúrico (pureza de 95,0% v/v) [nº CAS 7664-39-9] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Empregado na padronização do reagente hipoclorito de sódio, titulante na determinação de alcalinidade e catalizador na determinação de DQO;
11. Ácido húmico [nº CAS 1415-96-6] – Sigma-Aldrich; Cotia – SP, Brasil – Utilizado nos ensaios de interferentes para simular a matéria orgânica presente em efluente sanitário terciário;
12. Ácido tricloroacético (pureza de 80% m/v) [nº CAS 76-03-9] – Êxodo; Hortolândia – SP, Brasil – Empregado no ensaio de peroxidação lipídica;
13. Alaranjado de metila [nº CAS 547-58-0] – Vetec; Duque de Caixias – RJ, Brasil – Usado como indicador na determinação da alcalinidade do efluente sanitário terciário;
14. Amido solúvel [nº CAS 9005-84-9] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Empregado como indicador na padronização do reagente hipoclorito de sódio;
15. Bicarbonato de sódio (pureza de 99,7% m/m) [nº CAS 144-55-8] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Utilizado para fornecer íons carbonato nos ensaios de interferentes, na construção da curva de quantificação de carbono inorgânico dissolvido e como conservante em uma solução de iodeto de potássio;
16. Carbonato de sódio (pureza de 99,5% m/m) [nº CAS 497-19-8] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Empregado na construção da curva de quantificação de carbono inorgânico dissolvido e no preparo de amostra dos ensaios de estresse oxidativo;

17. Carmim acético (solução) [nº CAS 860-22-0] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Utilizado no preparo das lâminas nos ensaios de citotoxicidade e genotoxicidade;
18. Colchicina (pureza $\geq 95,5\%$ m/m) [nº CAS 64-86-8] – Sigma-Aldrich; Cotia - SP, Brasil – Empregada na construção de curva analítica e ensaios de degradação;
19. Cloreto de potássio (pureza 99% m/m) [nº CAS 7447-40-7] – Nuclear; Diadema - SP, Brasil – Utilizado no preparo de amostras para os ensaios de estresse oxidativo;
20. Cloreto de sódio (pureza de 99% m/m) [nº CAS 7647-14-5] – Vetec; Duque de Caixias – RJ, Brasil – Utilizado no preparo de amostras para os ensaios de estresse oxidativo e para fornecer íons cloreto nos ensaios de interferentes;
21. Cloridrato de hidroxilamina (pureza de 96% m/m) [nº CAS 5470-11-1] – Êxodo; Hortolândia – SP, Brasil – Empregado na determinação de ferro total;
22. Cloroacetamida (pureza de 98% m/m) [nº CAS 79-07-2] – Êxodo; Hortolândia – SP, Brasil – Usada para avaliar a sensibilidade das minhocas da espécie *Eisenia andrei* nos ensaios de estresse oxidativo;
23. Cromato de potássio (pureza de 99% m/m) [nº CAS 7789-00-6] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Empregado como indicador na determinação de cloreto;
24. Dicromato de potássio (pureza de 99% m/m) [nº CAS 7778-50-9] – Vetec; Duque de Caixias – RJ, Brasil – Utilizado na determinação da DQO;
25. Etanol (pureza de 99,5% v/v) [nº CAS 64-17-5] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Empregado no preparo de amostra dos ensaios de citotoxicidade e genotoxicidade;

26. Fenol (pureza de 90,0% m/v) [nº CAS 108-95-2] – Neon Comercial; Suzano – SP, Brasil – Usado como sequestrador de radicais $\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$;
27. Fosfato de potássio monobásico (pureza de 99% m/m) [nº CAS 7778-77-0] – Vetec; Duque de Caixias – RJ, Brasil – Utilizado no preparo de amostra dos ensaios de estresse oxidativo;
28. Fosfato dissódico (pureza de 99% m/m) [nº CAS 7558-79-4] – Cinética; Itapevi – SP, Brasil – Utilizado no preparo de amostra dos ensaios de estresse oxidativo;
29. Giemsa 0,6% [nº CAS 51811-82-6] – Laborclin; Pinhais – PR, Brasil – Utilizado no preparo das lâminas nos ensaios de citotoxicidade e genotoxicidade;
30. Hidróxido de sódio (pureza de 97% m/m) [nº CAS 497-19-8] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Empregado nos ensaios de estresse oxidativo;
31. Hipoclorito de sódio, solução comercial 9 a 10% (m/m) [nº CAS 7681-52-9] – Start Química; Uberlândia – MG, Brasil – Empregado como reagente gerador de radicais hidroxila e cloro nos experimentos de degradação;
32. Iodeto de potássio (pureza de 99,0% m/m) [nº CAS 144-55-8] – Neon Comercial; Suzano – SP, Brasil – Empregado na padronização do reagente hipoclorito de sódio;
33. Malondialdeído (pureza 95% m/m) [nº CAS 75899-68-2] – Sigma-Aldrich; Cotia - SP, Brasil – Utilizado como biomarcador de peroxidação lipídica, foi empregado na construção de uma curva de calibração analítica;
34. Metanossulfonato de metila (pureza 99% m/m) [nº CAS 66-27-3] – Sigma-Aldrich; Cotia - SP, Brasil – Utilizado como controle positivo no ensaio de genotoxicidade;
35. Nitazoxanida (pureza $\geq 98,0\%$ m/m) [nº CAS 55981-09-4] – Sigma-Aldrich; Cotia - SP, Brasil – Empregada na construção curva analítica e ensaios de degradação;

36. Nitrato de prata (pureza de 99,8% m/m) [nº CAS 7761-88-8] – Dinâmica Química; Indaiatuba - SP, Brasil – Empregado na determinação de cloreto;
37. Nitrobenzeno (pureza de 90,0% m/v) [nº CAS 98-95-3] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Usado como sequestrado de radicais HO•;
38. Peróxido de hidrogênio 35% (m/v) [nº CAS 7722-84-1] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Utilizado como reagente gerador de radicais hidroxila nos experimentos de fotodegradação;
39. Peroximonosulfato de potássio – Oxone® (50% de KHSO₅, pureza ≥ 90,0% m/m) [nº CAS 70693-62-8] – Sigma-Aldrich; São Paulo - SP, Brasil – Utilizado como reagente gerador de radicais hidroxila e sulfato nos experimentos de fotodegradação;
40. Persulfato de sódio 99,1% m/m [nº CAS 7775-27-1] – Neon Comercial; Suzano - SP, Brasil – Utilizado como reagente gerador principalmente de radicais sulfato nos experimentos de fotodegradação;
41. Sulfametoxazol (pureza ≥ 95,0% m/m) [nº CAS 723-46-6] – Sigma-Aldrich; São Paulo - SP, Brasil – Empregada na construção de curva analítica e dopagem de efluente sanitário terciário;
42. Sulfato de magnésio (pureza de 99,0% m/m) [nº CAS 10034-99-8] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Utilizado no preparo de amostras dos ensaios de estresse oxidativo;
43. Sulfato de prata (pureza de 99% m/m) [nº CAS 10294-26-5] – Vetec; Duque de Caixias – RJ, Brasil – Usado como catalisador na determinação da DQO;
44. Sulfito de sódio (pureza de 98,0% m/m) [nº CAS 7757-83-7] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Utilizado na neutralização de peróxido de hidrogênio, hipoclorito e peroximonosulfato nos experimentos de fotodegradação;

45. Terc-butanol (pureza de 99,0% v/v) [nº CAS 71-36-3] – LabSynth; Diadema - SP, Brasil – Empregado como sequestrador de radicais HO• e Cl•;
46. Tiossulfato de sódio (pureza de 99,5% m/m) [nº CAS 10102-17-7] – Neon Comercial; Suzano - SP, Brasil – Empregado na padronização do reagente hipoclorito de sódio.

4.2. Equipamentos e utensílios

1. Agitador magnético sem aquecimento 1800 rpm – Fisatom;
2. Analisador TOC-L – Shimadzu;
3. Balança analítica AUY 220 ± 0,0001 g – Shimadzu;
4. Béqueres, erlenmeyers, provetas, buretas e demais vidrarias de diversos volumes e marcas;
5. Bloco digestor DBR 200 – HACH;
6. Cápsulas de porcelana de vários volumes e marcas;
7. Cartuchos SPE Oasis® HLB – Waters;
8. Condutivímetro TEC4-MP – Tecnal;
9. Cromatógrafo líquido LC-6AD – Shimadzu, equipado com detector UV-VIS arranjo de 512 diodos;
10. Cromatógrafo líquido XEVO QT – Waters, equipado com detector MS/MS;
11. Deionizador Milli-Q PLUS ZD5211584 Water Purification System – Millipore;
12. Espectrofotômetro PHOTOMETER UV-1800 - Shimadzu;

13. Estufa secagem TE 396/1 – Tecnal;
14. Filtro de fibra de vidro sem resina – Merck;
15. Homogeneizador Ultra Turrax T18 Basic – IKA;
16. Incubadora DBO LUCA-161/02 – LUCADEMA;
17. Kit filtração 500 mL – Vidrolabor;
18. Kit Oxitop® IS para demanda bioquímica de oxigênio – WTW;
19. Lâmina e lamínulas de vidro para microscopia (diversas marcas);
20. Lâmpadas germicidas (UVC) 8 W – LUCMAT LAMPS;
21. Leitor de microplacas – Asys;
22. Membranas de filtração 0,45 µm de Politetrafluoretileno (PTFE) hidrofílica para seringa (Filtrilo) e seringas de 3 mL (marcas diversas);
23. Microcentrífuga 5430R – Eppendorf;
24. Micropipetas de 5000, 1000 e 100 µL (diversas marcas);
25. Microplaca de 96 poços – Life technologies;
26. Microscópio óptico invertido – Olympus;
27. Microtubos de plástico (diversas marcas);
28. Papel Filtro quantitativo – Whatman;
29. Reatores de vidro âmbar 500 e 250 mL;

30. Sementes de alface (*Lactuca Sativa*) crespa e lisa – Isla;
31. Sementes de cebola (*Allium cepa*) – Isla;
32. Turbidímetro 2100Q – HACH;
33. Vials e frascos para armazenagem (diversas marcas);

4.3. Softwares

1. MATLAB®, versão R2021a – MathWorks Inc.;
2. Office Excel®, versão 2016 – Microsoft Corporation;
3. Origin®, versão Pro 2022 – OriginLab Corporation;
4. STATISTICA®, versão 8.0 – StatSoft Inc.

4.4. Planejamento de misturas

O planejamento de misturas do tipo *Simplex-centroid* utilizado neste trabalho foi elaborado utilizando o software STATISTICA® (versão 8.0), a partir de 3 fatores: concentrações de H_2O_2 , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ e OCl^- , acrescido de pontos interiores, totalizando 10 experimentos realizados em triplicata (total de 30 ensaios), de forma randomizada, minimizando tendências aleatórias e sistemáticas. A concentração máxima avaliada de oxidante na mistura foi fixada em 400 μM embasando-se em um trabalho anterior do grupo de pesquisa (Alberto *et al.*, 2023) e, para resposta, foi considerada a porcentagem de degradação média da mistura de fármacos em dois tempos diferentes de irradiação, 10 e 20 min. A matriz de contraste estendida contém as combinações de oxidantes avaliadas (Tabela 1):

Tabela 1 - Matriz de contraste estendida do planejamento de misturas dos oxidantes avaliadas.

Exp.	Níveis			Concentração (μM)		
	H_2O_2	$\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$	OCl^-	H_2O_2	$\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$	OCl^-
1	1,00	0,00	0,00	400	0	0
2	0,00	1,00	0,00	0	400	0
3	0,00	0,00	1,00	0	0	400
4	0,50	0,50	0,00	200	200	0
5	0,50	0,00	0,50	200	0	200
6	0,00	0,50	0,50	0	200	200
7	0,33	0,33	0,33	133	133	133
8	0,66	0,17	0,17	267	67	67
9	0,17	0,66	0,17	67	267	67
10	0,17	0,17	0,66	67	67	267

Fonte: O autor.

4.5. Planejamento Composto Central Rotacional

Partindo dos resultados obtidos no planejamento de misturas, dois CCRD de dois fatores com 5 medidas no ponto central foram desenhados com o auxílio do software STATISTICA® (versão 8.0), um para 10 min de irradiação UVC conforme disposto na Tabela 2 e outro para o tempo de 20 min de irradiação, disponível na Tabela 3.

Tabela 2 - Matriz de contraste estendida do experimento composto central (10 min de irradiação UVC), com 2 fatores e 4 repetições no ponto central

Exp.	Níveis		Concentração (μM)	
	H_2O_2	OCl^-	H_2O_2	OCl^-
1	- 1	- 1	100	175
2	- 1	+ 1	100	300
3	+ 1	- 1	225	175
4	+ 1	+ 1	225	300
5	- 1,42	0	74	237
6	+ 1,42	0	251	237
7	0	- 1,42	162	149
8	0	+ 1,42	162	326
9	0	0	162	237
10	0	0	162	237
11	0	0	162	237
12	0	0	162	237
13	0	0	162	237

Fonte: O autor.

Tabela 3 - Matriz de contraste expandida do experimento composto central (20 min de irradiação UVC), com 2 fatores e 4 repetições no ponto central

Exp.	Níveis		Concentração (µM)	
	H ₂ O ₂	S ₂ O ₈ ²⁻	H ₂ O ₂	S ₂ O ₈ ²⁻
1	- 1	- 1	200	200
2	- 1	+ 1	280	120
3	+ 1	- 1	280	200
4	+ 1	+ 1	183	160
5	- 1,42	0	297	160
6	+ 1,42	0	240	103
7	0	- 1,42	240	217
8	0	+ 1,42	240	160
9	0	0	240	160
10	0	0	240	160
11	0	0	240	160
12	0	0	240	160
13	0	0	240	160

Fonte: O autor.

É importante salientar que a restrição imposta pela Equação 4 não é válida para o método CCRD, logo a quantidade total de oxidante varia de acordo com cada experimento. Destaca-se também a não necessidade de replicatas em todos os pontos do planejamento, sendo que os erros do modelo são calculados através do desvio gerado pelas replicatas no ponto central.

4.6. Experimentos de oxidação avançada

Os experimentos de fotodegradação foram realizados em escala laboratorial, irradiando 250 mL do efluente sanitário terciário (EST) enriquecido com 325 nM de cada fármaco: colchicina (COL), nitazoxanida (NTZ) e sulfametoxazol (NTZ) (totalizando 975 nM de contaminante) para os ensaios do planejamento de misturas e CCRD e, 500 mL do efluente enriquecido com a mesma concentração de fármacos para se obter o perfil de degradação (concentração *versus* tempo de irradiância) dos compostos estudados. A concentração molar dos compostos-alvo foi determinada a partir do valor correspondente a 100 µg L⁻¹ de NTZ, conforme trabalhos anteriores do grupo de pesquisa (Ricardo *et al.*, 2024; Alberto *et al.*, 2023; Marson *et al.*, 2022b).

Alíquotas de 3 mL foram coletadas em 10 e 20 min de irradiância para os experimentos do planejamento de misturas e em 0, 2,5, 5, 10, 15, 20, 25 e 30 min para

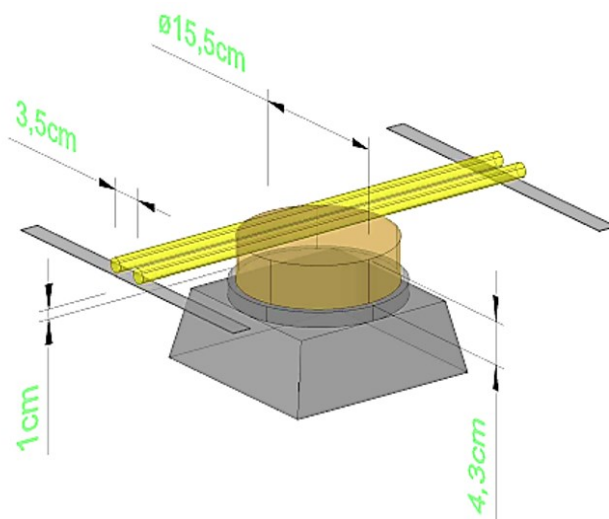
os perfis de degradação. Dois planejamentos CCRD foram executados, um com amostragem somente em 10 min de irradiância UVC e o outro com amostragem em 20 min.

O uso de dois reatores de volumes diferentes se justifica pelo consenso entre a mínima geração possível de resíduos laboratoriais (princípio da química verde) e a retirada das alíquotas durante o processo de fotodegradação permanecer inferior a 10% do volume total inicial, garantindo que não haja influência nos resultados devido a variações no caminho ótico.

Ressalta-se que a concentração total de oxidante utilizada variou de acordo com o tipo de planejamento e experimentos realizados, sendo que para os ensaios relacionados ao planejamento de misturas, a concentração máxima de oxidante foi fixada em 400 μM com variações entre a proporção de H_2O_2 , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ e OCl^- . Para o planejamento CCRD 10 min, foi utilizada uma combinação de H_2O_2 e OCl^- e para o planejamento CCRD 20 min, foi aplicada uma mistura entre H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$; em ambos CCRD os oxidantes foram utilizados em diferentes proporções, sem um limite total definido. Os perfis de degradação foram executados a partir das quantidades e proporções otimizadas nas CCRD.

O aparato experimental utilizado (Figura 8), consiste em duas lâmpadas de vapor de mercúrio de 8 W, com emissão máxima na região do UVC (254 nm), separadas entre si por 3,5 cm e posicionadas a 1 cm acima do reator de dimensões 4,3 cm de profundidade, 15,5 cm de diâmetro, 188,7 cm^2 de área superficial (500 mL) e 4,3 cm de profundidade, 8,6 cm de diâmetro, 58,1 cm^2 de área superficial (250 mL).

Figura 8 - Sistema do reator fotoquímico utilizado nos experimentos (reator de 500 mL).



Fonte: Rezende Gonçalves, 2022.

4.7. Contribuição dos radicais e ensaios de interferentes

4.7.1. Contribuição de cada radical nos processos de degradação

A contribuição de cada espécie radical na eficiência dos processos otimizados foi avaliada empregando uma série de experimentos de degradação do EST enriquecido com os fármacos, na presença de 10 mM L⁻¹ de sequestradores de radicais.

Para a mistura entre H₂O₂ e OCl⁻, 2-propanol (C₃H₇OH) foi usado como eliminador de HO• e das espécies de cloro Cl• e Cl₂•⁻. O terc-butanol (C₄H₉OH) foi usado para capturar os radicais HO• e Cl• e o nitrobenzeno (C₆H₅NO₂) foi usado como eliminador do radical HO• (Remucal; Manley, 2016). Na mistura entre H₂O₂ e S₂O₈²⁻, o 2-propanol foi usado como eliminador de HO•, enquanto o fenol (C₆H₅OH) foi usado como um agente de captura para ambos os radicais (Liang; Su, 2009).

4.7.2. Interferentes aos processos

O efeito dos constituintes da matriz de EST nos processos de degradação também foi avaliado. Para isso, foram realizados experimentos em água destilada, na presença de íons inorgânicos e de ácido húmico, usando 10% das concentrações ótimas de oxidantes. Para simular as condições do EST, 152 mg L⁻¹ de Cl⁻, 74 mg L⁻¹ de SO₄²⁻, 238 mg L⁻¹ de HCO₃⁻ (equivalente a 34 mg L⁻¹ de carbono inorgânico dissolvido) e 30 mg L⁻¹ de ácido húmico (equivalente a 20 mg L⁻¹ de carbono orgânico dissolvido) foram adicionados à solução aquosa dos compostos-alvo (COL, NTZ e SMX, 325 nM cada) na forma isolada ou como uma mistura.

4.8. Cromatografia líquida de alta eficiência

O decaimento das concentrações de COL, SMX e NTZ em todos os experimentos foram monitorados utilizando um cromatógrafo líquido (SHIMADZU, LC – 6AD) disponível na Rede de Laboratórios Multiusuários da Universidade Federal de Uberlândia (RELAM-UFU), unidade Umuarama, equipado com detector UV-VIS arranjo de 512 diodos – DAD (SPD – M20A) e coluna C-18 fase reversa (Phenomenex; 5 µm, 250 x 4,60 mm) como fase estacionária.

A fase móvel foi composta pela mistura de solução aquosa de ácido ortofosfórico – pH 3,0 (fase A) e acetonitrila de grau cromatográfico (fase B), com a programação de eluição gradiente apresentada no Apêndice A. Essa programação foi efetuada com fluxo de 1 mL min^{-1} , injeção de $20 \text{ }\mu\text{L}$ da amostra e temperatura ambiente. A detecção foi realizada nos comprimentos de onda 353 e 346 nm para COL e NTZ, respectivamente; regiões em que as moléculas apresentam boa absorbância e que sofre menos influencia da absorção dos componentes da matriz de EST. Para o SMX, foi considerado o comprimento de onda de máxima absorbância no visível, 261 nm (Apêndice B).

Todos os parâmetros do método cromatográfico foram determinados a partir de experimentos preliminares. O fluxo e a fase móvel foram escolhidos de modo a se conseguir a melhor separação no intervalo de tempo mais curto. A acidificação da fase móvel ou somente da parcela aquosa, é indicada quando se têm substâncias na amostra com hidrogênios ionizáveis. Desta maneira, a composição da fase aquosa foi determinada a partir de ensaios com 3 dos ácidos mais utilizados em cromatografia: acético, fórmico e ortofosfórico, tendo como parâmetro de escolha a menor largura obtida das bandas cromatográficas referentes aos componentes do EST (diminuindo a interferência no início do cromatograma) e dos compostos-alvo. Os cromatogramas dos fármacos isolados e em mistura (325 nM cada) estão disponíveis no Apêndice C.

4.9. Demais análises físico-químicas

4.9.1. Alcalinidade

Para a determinação da alcalinidade (mg L^{-1} de CaCO_3) foi utilizado o método por titulação direta de acordo com a ABNT NBR 5762 (1977), onde 4 gotas de solução aquosa $0,5 \text{ g L}^{-1}$ de alaranjado de metila foi adicionado em 25 mL do EST. Em seguida, a amostra foi titulada com solução aquosa de H_2SO_4 $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ até o ponto de viragem (solução levemente avermelhada).

4.9.2. Determinação de cloreto

A concentração de cloreto foi determinada pelo método de Mohr (Clesceri *et al.*, 2005). Neste experimento, o EST (em pH 7,0) foi titulada com solução aquosa

0,0141 mol L⁻¹ de nitrato de prata (utilizando K₂CrO₄ como indicador) até a formação do precipitado de cromato de prata (coloração vermelho-tijolo). Um branco utilizando água destilada como titulado também foi realizado e, o volume de nitrato de prata gasto nessa titulação foi subtraído do valor da titulação da amostra.

4.9.3. Condutividade

A determinação de condutividade do EST foi realizada utilizando um condutivímetro TEC4-MP (Tecnal). Antes da medida, o aparelho foi calibrado com uma solução padrão de 146,9 µS cm⁻¹ em temperatura ambiente (25 °C).

4.9.4. Carbono orgânico dissolvido

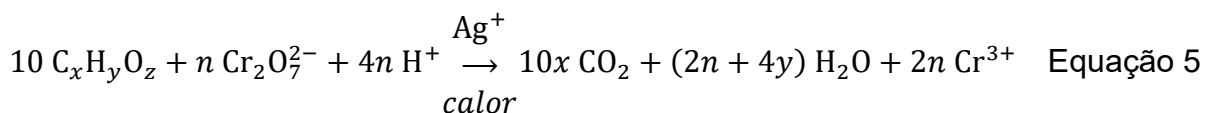
A medida do carbono orgânico dissolvido (COD) ocorre por uma técnica de medição do carbono total dissolvido (CTD) e do carbono inorgânico dissolvido (CID) presente em uma amostra, utilizando um analisador de carbono (TOC-L Shimadzu). O COD é determinado pela diferença entre CTD e CID (Tomé; Forti, 2013).

Na determinação do CTD, a amostra previamente filtrada em membrana de poro de 0,45 µm, é injetada no equipamento e passa por um forno a 680 °C usando platina como catalisador. Nesse processo, todo o carbono é convertido em CO₂, que é analisado por absorção no infravermelho não dispersivo. Com base na curva analítica de calibração preparada com biftalato de potássio (KHC₈H₄O₄), a concentração de CTD é calculada. Para a determinação de CID, o equipamento injeta uma solução aquosa 25% v v⁻¹ de H₃PO₄ na amostra, convertendo os carbonatos e bicarbonatos em CO₂. A detecção ocorre de forma semelhante ao CTD, contudo a curva analítica é preparada com uma solução contendo a mistura de bicarbonato de sódio (NaHCO₃) e carbonato de sódio (NaCO₃) (Clementino; Neto; Alencar, 2008). Para cada amostra, duas injeções são feitas automaticamente e o coeficiente de variação das leituras ultrapassar 2%, uma terceira injeção é realizada.

4.9.5. Demanda química de oxigênio

A demanda química de oxigênio (DQO) foi realizada pela reação entre a amostra de EST e dicromato de potássio (K₂Cr₂O₇) em meio ácido, catalisado por

sulfato de prata ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{Ag}_2\text{SO}_4$). Após o preparo das soluções, as amostras são colocadas em aquecimento em bloco digestor a $150\text{ }^\circ\text{C}$ durante 2h. A reação genérica, considerando que $\text{C}_x\text{H}_y\text{O}_z$ é uma substância orgânica, pode ser representada como mostra a Equação 5, em que: $n = 4x + y - 2z$ (Zuccari; Graner; Leopoldo, 2005).



Para DQOs na faixa de 100 a 1200 mg L^{-1} de O_2 (faixa alta), a concentração de Cr^{3+} é proporcional à quantidade de matéria orgânica oxidada na reação, pois todo o Cr^{6+} é reduzido a Cr^{3+} . A concentração Cr^{3+} foi medida em um espectrômetro UV-VIS em 600 nm. Já para a faixa de DQO entre 40 e 100 mg L^{-1} de O_2 (faixa baixa), é medido o excesso de íons Cr^{6+} ainda presente no meio após a oxidação espectrofotometricamente em 420 nm (Graner; Zuccari; De Pinho, 1998).

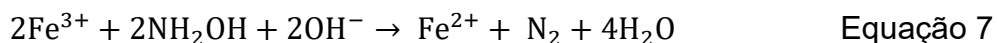
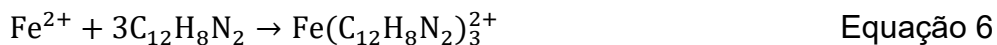
4.9.6. Demanda bioquímica de oxigênio

A demanda bioquímica de oxigênio (DBO) foi realizada conforme o método padrão 5210 D (Clesceri *et al.*, 2005). Nele, 500 mL da amostra em $\text{pH } 7,0 \pm 2$ é adicionada em um frasco âmbar contendo microrganismos, nutrientes e inibidor de nitrificação (fornecidos pelo sistema Oxytop®). A amostra é então levada para uma estufa a $20\text{ }^\circ\text{C}$, no escuro e sob agitação por 5 dias. A diferença de pressão dentro do frasco é então detectada por um respirômetro manométrico, fornecendo os resultados de DBO.

4.9.7. Determinação de ferro total

A quantificação de ferro foi feita por um método colorimétrico utilizando a absorvância de um complexo vermelho (ferroína) formado a partir da reação de íons ferrosos (Fe^{2+}) e 1,10-fenantrolina ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) conforme a Equação 6. Os íons férricos (Fe^{3+}) presente na amostra foram reduzidos a Fe^{2+} através da reação do cátion com hidroxilamina (NH_2OH) de acordo com a Equação 7 (ABNT, 1997).

Para a análise, foi adicionado a um tubo de ensaio 1000 µL de solução aquosa 1 g L⁻¹ de fenantrolina, 800 µL de solução aquosa 100 g L⁻¹ de acetato de sódio, 150 µL de solução aquosa 100 g L⁻¹ de cloridrato de hidroxilamina e 3050 µL de EST. A solução resultante foi lida espectrofotometricamente em 510 nm.



4.9.8. Determinação de sólidos dissolvidos

Para esta análise, um volume de EST que proporcionasse entre 2,5 e 250 mg de resíduo seco foi estimado e filtrado, utilizando um filtro de fibra de vidro em um sistema à vácuo. Após a filtração, duas lavagens (do filtro) com 10,0 mL de água destilada foram realizadas. O filtrado foi transferido para uma cápsula de porcelana previamente pesada e seca em estufa a 180 °C, sendo levado para evaporação em banho maria. Posteriormente a redução do volume da amostra, a cápsula foi levada para uma estufa a 180 °C para total secagem do líquido. Após 1 h, a cápsula foi deixada em um dessecador para esfriar por 30 min, tendo sua massa pesada em seguida. O ciclo de secagem, resfriamento e pesagem foi realizado até se obter massa constante (Clesceri *et al.*, 2005). O valor de sólidos dissolvidos foi determinado pela subtração da massa final pela massa inicial da cápsula e transformados para a unidade de mg L⁻¹.

4.9.9. Determinação de sólidos suspensos

Um filtro de fibra de vidro foi colocado em um vidro de relógio e lavado para estufa a 103-105 °C por 1 h. Após este tempo, o conjunto (filtro + vidro de relógio) foi transferido para dessecador para resfriar por 30 min e posteriormente, teve sua massa aferida. Utilizando o filtro seco, um sistema de filtração a vácuo foi montado e o filtro umedecido com água destilada. Um volume de EST que proporcionasse entre 2,5 e 250 mg de resíduo seco foi estimado e filtrado. Após a filtração, duas lavagens (do filtro) com 10,0 mL de água destilada foram executadas. O filtro foi colocado novamente no vidro de relógio e lavado para a estufa a 103-105 °C por 1 h. Após este tempo, o conjunto foi transferido para um dessecador para esfriar. O conjunto frio foi

pesado e a massa anotada. O ciclo de secagem, resfriamento e pesagem foi realizado até massa constante (Clesceri *et al.*, 2005). A subtração entre a massa final do conjunto e a massa inicial forneceu o resultado de sólidos suspensos totais, que foram transformados para a unidade de mg L^{-1} .

4.9.10. Determinação de sólidos totais

Após a homogeneização do EST, uma alíquota de 25 mL foi transferida para uma cápsula de porcelana cápsula de porcelana previamente pesada e seca em estufa a 103-105 °C por 1 hora. A cápsula foi novamente levada para a estufa a 103-105 °C até completa evaporação do líquido. Em sequência, a cápsula foi colocada em um dessecador para resfriamento e posterior pesagem. O ciclo de secagem, resfriamento e pesagem foi repetido até a obtenção de massa constante (Clesceri *et al.*, 2005), sendo o valor final, determinado pela diferença entre a massa final e inicial da cápsula de porcelana e transformados para a unidade de mg L^{-1} .

4.9.11. Determinação da turbidez

A turbidez foi determinada com o auxílio de um turbidímetro 2100Q (HACH). Essa análise é baseada na comparação da intensidade de luz espalhada pela amostra com a intensidade da luz espalhada por uma suspensão considerada padrão. Quanto maior a intensidade da luz espalhada, maior será a turbidez do efluente. A curva de calibração para o equipamento foi realizada com os padrões de 10, 20, 100 e 800 NTU (Unidades Nefelométricas de Turbidez).

4.10. Ensaio de toxicidade

4.10.1. Fitotoxicidade

As fitotoxicidades do EST, compostos-alvo e EST enriquecido com os fármacos antes e após tratamento pelos processos desenvolvidos neste trabalho (nos tempos necessários para se atingir 80% e 92% (LQ) de degradação dos compostos), foram determinadas de acordo com a Equação 8 (Sousa *et al.*, 2022).

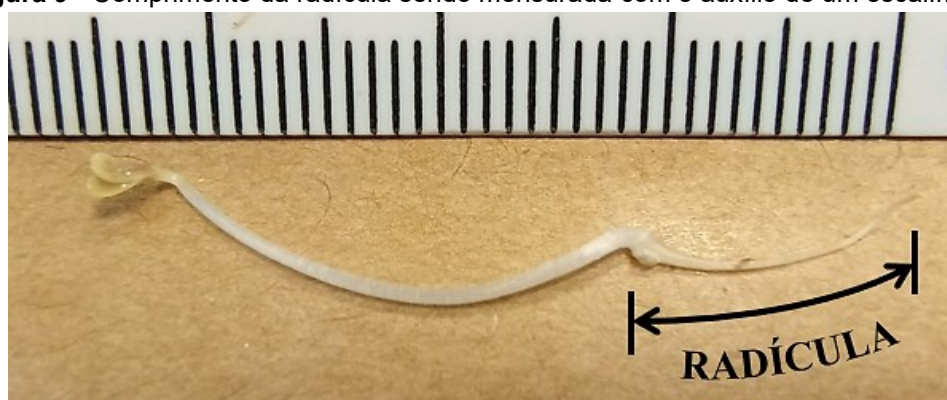
$$IC = \left(\frac{GSS}{GSC} \right) \left(\frac{RLS}{RLC} \right) 100$$

Equação 8

Onde IC representa o índice de crescimento, GSS é o número de sementes germinadas na amostra, GSC é o número de sementes germinadas no controle, RLS é o comprimento médio das radículas da amostra em cm, e RLC é o comprimento médio das radículas do controle em cm.

Os experimentos foram realizados dispondo uniformemente 10 sementes de *Lactuca sativa* (alface) em placas de Petri cobertas por papel filtro e adicionando 5 mL de amostra (em triplicata, totalizando 27 placas). O controle negativo (CN) foi realizado com água destilada. As sementes foram incubadas em estufa DBO a uma temperatura de 20 ± 2 °C), por 7 dias no escuro. Após a incubação, a germinação das sementes foi contada e o comprimento médio das radículas foi mensurado, conforme mostrado na Figura 8.

Figura 9 - Comprimento da radícula sendo mensurada com o auxílio de um escalímetro



Fonte: O autor.

4.10.2. Citotoxicidade e Genotoxicidade

Para a realização do ensaio que ocorreu no Laboratório de Ecologia Aplicada e Ecotoxicologia da Universidade Federal de Uberlândia (Leatox – UFU), 20 sementes de *Allium cepa* (cebola) foram acondicionadas em placas de Petri com papel filtro e expostas a 4 mL de soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX; ao EST e ao EST enriquecido com uma mistura dos compostos-alvo (325 nM cada), antes e após o tratamento pelos processos desenvolvidos neste trabalho, nos tempos necessários para se atingir 80% e 92% (LQ) de degradação dos fármacos (em triplicata, totalizando

27 amostras). O CN foi realizado com água deionizada e o controle positivo (CP) com metanossulfonato de metila (MMS).

As sementes foram incubadas em estufa DBO a uma temperatura de 22 ± 2 °C), por 7 dias no escuro. Após a germinação, as radículas foram coletadas e fixadas em Carnoy (3 partes de etanol para 1 de ácido acético) por 24 horas a temperatura ambiente. Depois desse período, as radículas foram transferidas para uma nova solução de Carnoy recém preparada e armazenadas, a 4 °C, até a sua utilização no preparo das lâminas para microscopia.

Para preparar as lâminas, as radículas foram lavadas em água destilada três vezes, cada lavagem com duração de 5 min. Em seguida, foram submetidas à hidrólise ácida em uma solução aquosa de HCl (5 M) por 8 min e lavadas novamente. As regiões meristemáticas das raízes foram então cortadas e colocadas em lâminas de vidro com uma gota de carmim acético a 2% ($v v^{-1}$). As lâminas foram cobertas com lamínulas e foi realizada a técnica de esmagamento suave. Após isso, o conjunto lâmina + lamínula foi colocado brevemente em nitrogênio líquido, seguido da remoção das lamínulas para secagem das amostras. Depois de secarem à temperatura ambiente, as lâminas foram coradas com corante Giemsa e água deionizada (1:9 $v v^{-1}$) por 20 min e após secagem, foram armazenadas para análise em microscópio de luz com aproximação de 400 vezes.

Foram feitas 4 lâminas para cada amostra. A análise foi realizada pela contagem de 1250 células por lâmina (5000 por amostra), onde foram computadas as diferentes fases da mitose, bem como as anomalias de cada uma delas. Com os resultados, foi calculado o índice mitótico (IM) (Equação 9) e através desse parâmetro, foi possível caracterizar a citotoxicidade de cada amostra. Também foi possível determinar a frequência de aberrações cromossômicas (AC) e aberrações nucleares (AN) pela Equação 10. As aberrações cromossômicas foram consideradas indicadoras da genotoxicidade, enquanto as quebras cromossômicas e as células micronucleadas indicaram o potencial mutagênico das soluções testadas.

$$IM = 100 \left(\frac{\text{células em divisão}}{5000} \right) \quad \text{Equação 9}$$

$$AC \text{ ou } AN = 100 \left(\frac{\text{células alteradas}}{5000} \right) \quad \text{Equação 10}$$

4.10.3. Estresse Oxidativo

Minhocas da espécie *Eisenia andrei* foram criadas no Laboratório de Toxicologia da Fundação Oswaldo Cruz a 25 ± 2 °C, utilizando esterco bovino conforme a norma ASTM E1567 (2012). A sensibilidade do lote de minhocas foi avaliada por meio de um ensaio de contato agudo (OECD, 1984) com cloroacetamida ($\text{ClCH}_2\text{CONH}_2$ – CP), estimando-se uma concentração letal para 50% dos indivíduos (CL_{50}) de $5,15 \pm 0,28$ $\mu\text{g cm}^{-2}$. Para o ensaio, foram selecionadas minhocas adultas de 2 a 6 meses de idade, que possuíam clitelo bem desenvolvido, com pesos entre 300 e 600 mg.

A exposição de 15 minhocas foi realizada por meio de um ensaio de contato agudo, aplicando-se 1 mL de solução em papel de filtro disposto em um béquer de 50 mL (OECD, 1984). Os béqueres foram mantidos horizontalmente no escuro a 20 ± 2 °C por 72 h. As minhocas foram expostas a soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX; ao EST e ao EST enriquecido com uma mistura dos compostos-alvo (325 nM cada), antes e após o tratamento pelos processos desenvolvidos neste trabalho, nos tempos necessários para se atingir 80% e 92% (LQ) de degradação dos compostos-alvo (em triplicata, totalizando 27 amostras com 15 minhocas cada). O CN foi realizado utilizando água destilada.

No final da exposição, todas as minhocas vivas foram coletadas e homogeneizadas individualmente em tubos de ensaio plásticos contendo 2 mL de solução salina tamponada de *Lumbricus* (71 mM NaCl; 4,70 mM KCl; 1,09 mM $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 0,39 mM KH_2PO_4 ; 0,56 mM Na_2HPO_4 e 4,20 mM NaHCO_3) por 60 segundos a 1000 rpm (Sales Junior *et al.*, 2021). Após a homogeneização, as soluções foram centrifugadas a $885 \times g$ por 5 min. Os sobrenadantes (lisado) foram transferidos para microtubos e armazenados a -80 °C até as análises de peroxidação lipídica e carbonilação de proteínas.

4.10.3.1. Peroxidação lipídica

A peroxidação lipídica foi determinada através da quantificação de malondialdeído (MDA) como um biomarcador de efeito oxidativo (Esterbauer e Cheeseman, 1990). O método foi adaptado para um leitor de microplacas e uma curva de calibração analítica foi preparada com um padrão de MDA.

O volume de 150 μL de uma solução de lisado diluído 5 vezes em água foi misturado a 150 μL de uma solução aquosa 10% de ácido tricloroacético e 1200 μL de ácido 2-tiobarbitúrico (TBA) a 0,53% em uma solução ácida (solução aquosa 20 % ácido acético + NaOH 0,7 M). A mistura foi incubada por 60 min a 100 °C, seguida de um banho de gelo por 10 min e centrifugação a 1600 $\times g$ por 10 min. Após esse procedimento, 300 μL de cada amostra foram adicionados aos poços da microplaca para a determinação das absorbâncias a 535 nm, utilizando um leitor de microplacas.

4.10.3.2. Carbonilação de proteínas

O volume de 150 μL de uma solução de lisado diluído 5 vezes foi misturado a 80 μL de 2,4-Dinitrofenilhidrazina (DNPH: 10 mM em 0,5 M H_3PO_4) e incubado por 10 min em temperatura ambiente. Após a incubação, 40 μL de solução aquosa 6 M de NaOH foram adicionados aos poços da microplaca, seguidos por mais uma incubação de 10 min. A absorbância foi lida a 450 nm usando um leitor de microplacas. As amostras foram comparadas a um branco para cada uma das exposições (EST enriquecido com 325 nM de COL, NTZ e SMX e amostras tratadas), composto por 80 μL de solução aquosa 0,5 mol L^{-1} H_3PO_4 e 80 μL de cada lisado diluído.

4.11. Degradação de contaminantes reais da matriz

4.11.1. Experimento de degradação

Os ensaios utilizaram o EST puro, ao qual foi aplicado os dois processos desenvolvidos neste trabalho seguindo o procedimento descrito no subtópico 2.4. *Experimentos de oxidação avançada*, com a seguinte adaptação: Os experimentos foram realizados em reatores de 250 mL individualmente para cada um dos tempos de irradiação analisados. Para a mistura $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$, foram empregados os tempos de 1, 5, 10 e 15 min de irradiação UVC e para a mistura H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, os tempos de 1, 2, 5 e 10 min.

4.11.2. Preparo e leitura de amostra

Amostras do EST puro antes e após os tratamentos passaram por uma extração em fase sólida utilizando cartuchos SPE Oasis® HLB. Para a análise de possíveis agroquímicos, os cartuchos foram condicionados com 3 mL de metanol, seguido por 3 mL de água deionizada e 3 mL de solução aquosa de H_3PO_4 (1:1 v/v). A percolação de 100 mL das amostras acidificadas (pH = 2,5) com solução aquosa de H_3PO_4 (1:1 v/v) foi seguida de uma lavagem com 3 mL de água deionizada e posterior secagem em temperatura ambiente. Após a secagem, os cartuchos foram acondicionados em sacos com fechamento hermético, congelados a $-20\text{ }^\circ\text{C}$.

Para a determinação de possíveis fármacos, os cartuchos foram condicionados com 3 mL de metanol, seguido por 3 mL de água deionizada. A percolação de 100 mL das amostras contendo EDTA (0,1% m/v) seguida de uma lavagem com 3 mL de água deionizada e posterior secagem em temperatura ambiente. Após a secagem, os cartuchos foram acondicionados em sacos com fechamento hermético, congelados a $-20\text{ }^\circ\text{C}$.

Os cartuchos foram enviados para o Laboratório de Análises de Resíduos de Pesticidas da Universidade Federal de Santa Maria (LARP – UFSM) onde foram mantidos a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ até a análise. Para a determinação de agroquímicos e fármacos, as amostras foram eluídas com 1 mL de uma mistura metanol e acetonitrila (1:1 v/v) acidificada com ácido acético (1% v/v) e diluídas 2 vezes com água deionizada e analisadas por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas em série (UHPLC-MS/MS, XEVO TQ da Waters).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Características físico-químicas do efluente sanitário terciário

O processo de tratamento de esgoto na cidade de Uberlândia-MG, Brasil, é composto por: etapa preliminar, que consiste na remoção de sólidos de até 3 mm por gradeamento e de partículas com até 0,1 mm por desarenação; etapa de remoção de carga orgânica através de reatores anaeróbios de fluxo ascendente (RAFA) e; etapa dos canais de coagulação-flotação, onde ocorre a coagulação do lodo com o auxílio de cloreto férrico e a floculação assistida por um polímero orgânico catiônico e microbolhas de ar. Posteriormente o lodo é retirado, seco e depositado em aterro sanitário.

O efluente sanitário terciário (EST) utilizado na execução deste trabalho, foi recolhido após a última etapa de tratamento (retirada do lodo no processo de flotação) e antes de ser lançado ao copo hídrico próximo à estação de tratamento municipal de esgoto, localizada em Uberlândia - MG, Brasil (18° 55' 08" S, 48° 16' 37" O) sob responsabilidade do Departamento Municipal de Água e Esgoto (DMAE). O efluente foi coletado durante o outono de 2023 e armazenado em quatro recipientes plásticos foscos de 25 L cada, mantidos sob refrigeração a 4 °C.

A caracterização físico-química do efluente (Tabela 4), foi feita analisando os parâmetros de: pH, turbidez, condutividade, demanda química de oxigênio (DQO), demanda bioquímica de oxigênio após 5 dias de incubação a 20 °C (DBO₅), carbono total dissolvido (CTD), carbono inorgânico dissolvido (CID), carbono orgânico dissolvido (COD), alcalinidade, cloreto, ferro livre, sólidos totais, sólidos dissolvidos e sólidos suspensos. Os valores obtidos evidenciam a complexidade do efluente, uma vez que sua composição sofre influência de diversos fatores climáticos e antropológicos.

Dentre as sete análises realizadas por ambos os laboratórios (LaQAmb-UFU e empresa contratada pelo DMAE), três parâmetros divergiram significativamente: cloreto, encontrado em 90% a mais do valor descrito no laudo; ferro total, determinado em 45% a menos que o reporte técnico; e condutividade, diferindo em 11% a menos que o valor informado (Tabela 4).

A discrepância na concentração de cloreto pode ser justificada pela técnica de medição adotada. Enquanto o prestador de serviços do DMAE utiliza-se da

cromatografia líquida com detector eletroquímico para tal quantificação (seguindo a norma EPA 300.1: 1997, Rev. 01), neste trabalho foi utilizado o método de Mohr (argentométrico), que pode sofrer interferência de íons como carbonato, bicarbonato, iodeto, brometo, sulfato, sulfito, arsenato, etc., levando a uma superestimação da quantidade de Cl^- (Skoog *et al.*, 2007).

Tabela 4 - Parâmetros físico-químicos do efluente sanitário terciário utilizado neste trabalho

Parâmetro	Valor limite ^a	DMAE ^b	LaQAmb ^c
Alcalinidade (mg L^{-1})	-	-	215 ± 11
Arsênio total (mg L^{-1})	0,5	$< 0,005 \pm 0,002$	-
Cadmio total (mg L^{-1})	0,2	$< 0,001$	-
Chumbo total (mg L^{-1})	0,5	$< 0,02 \pm 0,03$	-
Cloreto (mg L^{-1})	-	104,78	200 ± 3
Condutividade ($\mu\text{S cm}^{-1}$)	-	1223	1084 ± 7
CID (mg L^{-1})	-	-	$34,01 \pm 0,06$
COD (mg L^{-1})	-	-	$19,8 \pm 0,2$
CTD (mg L^{-1})	-	-	$53,8 \pm 0,2$
DBO ₅ ($\text{mg O}_2 \text{ L}^{-1}$)	120	$59,71 \pm 0,02$	60 ± 1
DQO ($\text{mg O}_2 \text{ L}^{-1}$)	-	137,05	153 ± 7
<i>Escherichia coli</i> . (NMP 100mL ⁻¹)	-	$1,55 \times 10^4$	-
Ferro total (mg L^{-1})	-	$0,56 \pm 0,2$	$0,31 \pm 0,01$
Mercúrio (mg L^{-1})	0,01	0,0002	-
Nitrogênio amoniacal (mg L^{-1})	20	$35,3 \pm 0,1$	-
Nitrogênio total (mg L^{-1})	-	38,92	-
pH	5 a 9	$6,4 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,4$
Selênio (mg L^{-1})	0,3	$< 0,005$	-
Sólidos dissolvidos (mg L^{-1})	-	-	468 ± 6
Sólidos suspensos (mg L^{-1})	-	-	54 ± 3
Sólidos Totais (mg L^{-1})	-	-	540 ± 1
Turbidez (NTU)	-	-	34 ± 4

^a Resolução CONAMA Nº 430, de 13 de maio de 2011.

^b Dados fornecidos pelo Departamento de Água e Esgoto de Uberlândia (DMAE)

^c Determinado no Laboratório de Química Ambiental, do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia (LaQAmb – UFU).

A diferença nos valores das concentrações de ferro total pode ser consequência de sua precipitação, devido a possível diferença de tempo entre as análises do Laboratório de Química Ambiental e do laboratório contratado pelo DEMA. Consequentemente, com a diminuição de íons ferro e outros íons adsorvidos,

ocorre também a diminuição da condutividade elétrica do efluente, justificando a discrepância de valores encontrada.

5.2. Curvas analíticas

As curvas analíticas dispostas na Tabela 5, foram construídas utilizando padrões de colchicina (COL), nitazoxanida (NTZ) e sulfametoxazol (SMX). As soluções com diferentes concentrações dos fármacos foram preparadas em efluente sanitário terciário. Após a injeção no cromatógrafo nas condições descritas no subtópico 4.8. *Cromatografia líquida de alta eficiência*, os picos cromatográficos correspondentes a cada composto foram integrados e os valores de área resultantes foram correlacionados com as concentrações dos fármacos para o emprego da regressão linear.

Tabela 5 - Curvas analíticas para quantificação dos fármacos COL, NTZ e SMX.

Analito	Curva	R ²	LD (nM)	LQ (nM)	Faixa de trabalho (nM)
COL	$Y = 24,8X + 177,3$	0,9986	5	16	16 a 475
NTZ	$Y = 18,4X + 517,3$	0,9982	6	20	20 a 475
SMX	$Y = 22,6X + 228,7$	0,9979	8	26	26 a 475

Fonte: O autor.

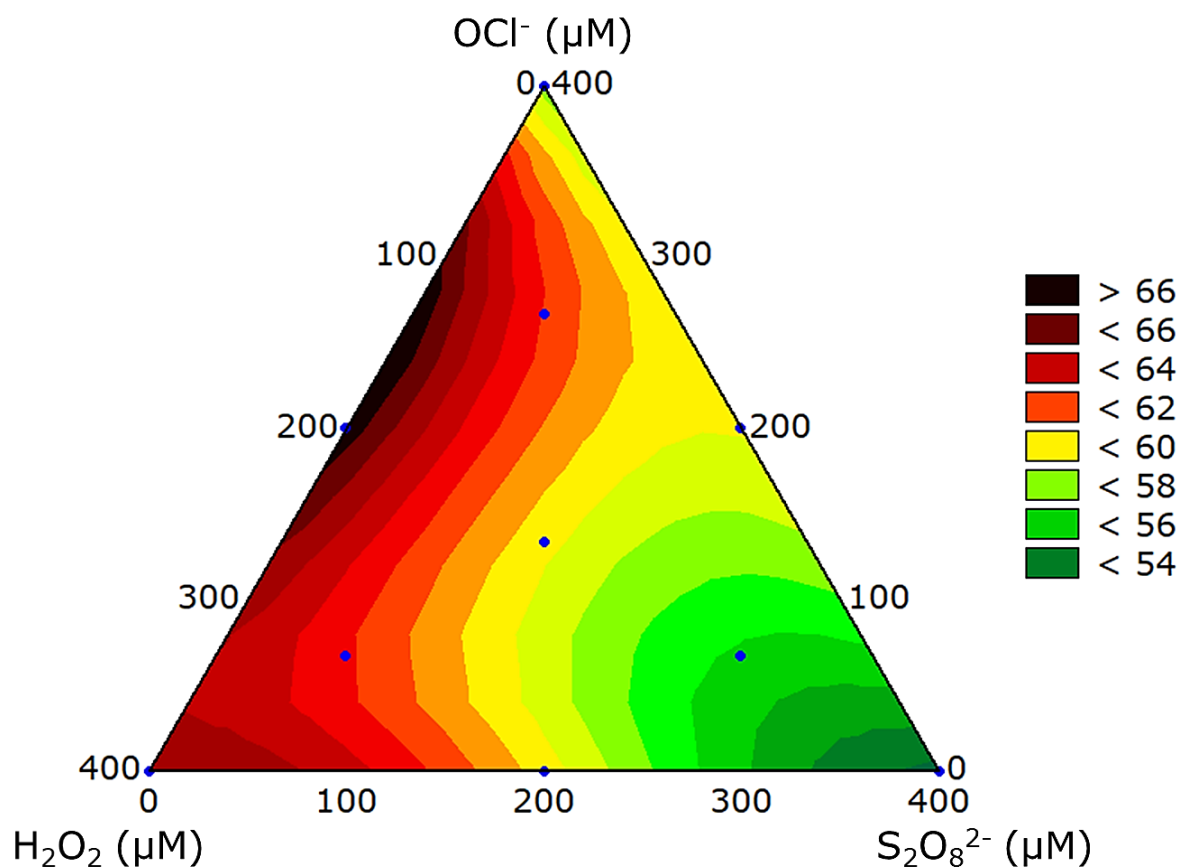
O processo de validação seguiu o documento orientativo INMETRO DOC-CGCRE-008 (2022). Os coeficientes de determinação (R^2) juntamente com os gráficos de resíduos disponíveis no Apêndice D, apontam boa linearidade das curvas geradas. Os limites de detecção (LD) foram obtidos pelo método visual e os limites de quantificação (LQ) foram considerados como $LQ = 3,3LD$, sendo possível quantificar a degradação simultânea dos compostos-alvos em até 92% e detectá-los até 1,5%, 2,0% e 2,5% da concentração inicial de COL, NTZ e SMX, respectivamente.

5.3. Planejamento de misturas

Considerando os valores obtidos após 10 min de irradiação UVC e empregando a modelagem cúbica, a combinação de oxidantes que resultou em uma melhor degradação média da mistura de COL, NTZ e SMX ficou entre 100 e 200 μM de H_2O_2 e, 200 e 300 μM de OCl^- (Figura 10), onde a região mais escura (em marrom

acentuado) representa a condição ótima do ensaio. Nesta faixa, a concentração de $S_2O_8^{2-}$ pode ser ignorada, uma vez que é próxima a zero.

Figura 10 - Diagrama de contorno obtido a partir de dados de degradação média da mistura COL, SMX e NTZ em 10 min de irradiação UVC.



Fonte: O autor.

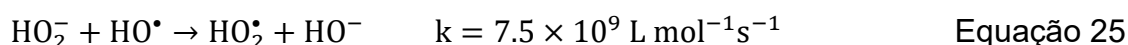
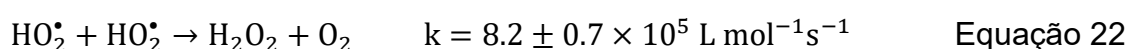
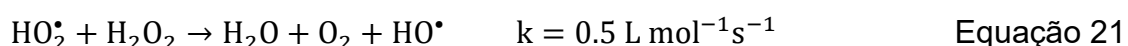
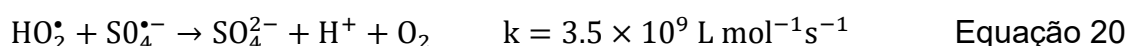
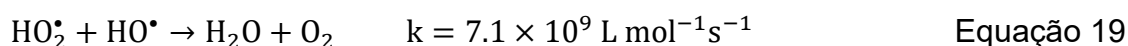
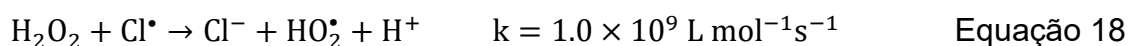
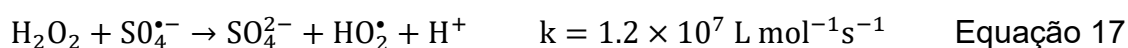
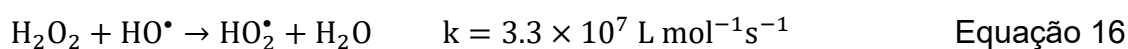
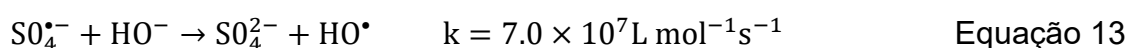
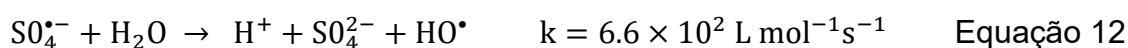
A função matemática que descreve este modelo é representada pela Equação 11, onde as derivadas parciais em função de cada oxidante retornam a um sistema de três incógnitas, sendo possível encontrar o valor de concentração de cada oxidante que resulta em um determinado desempenho da fotodegradação.

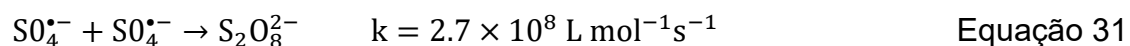
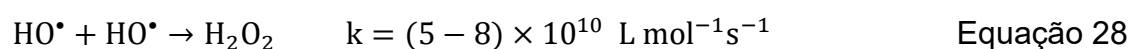
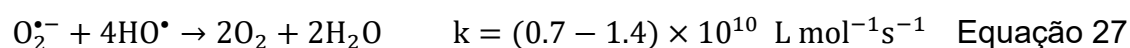
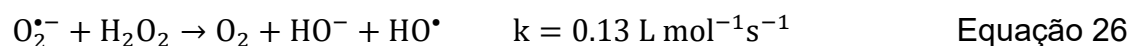
$$R = 64,62X + 52,72Y + 57,56Z + 3,35XY + 21,98XZ + 15,88YZ - 96,49XYZ + 12,37XY(X-Y) - 27,98XZ(X-Z) \quad \text{Equação 11}$$

Onde R representa a porcentagem de degradação média da mistura de fármacos e, X, Y e Z, as concentrações (codificadas de acordo com a Tabela 1) de H_2O_2 , $S_2O_8^{2-}$ e OCl^- , respectivamente.

Considerando o uso isolado dos oxidantes testados (vértices do diagrama da Figura 10), a menor eficiência do processo foi obtida com o uso de $S_2O_8^{2-}$ (< 54%), enquanto o H_2O_2 apresentou degradação < 64% e 0 OCl^- < 58%. Este fato pode ser atribuído à maior preferência do radical sulfato em reagir pelo mecanismo de transferência de elétrons, o que lhe garante maior seletividade pela matéria orgânica presente no EST e pode diminuir sua disponibilidade para reagir com os compostos alvo. Já os radicais $HO^\bullet$ e $Cl^\bullet$ são menos seletivos, reagindo através de outros mecanismos mais facilmente (abstração de hidrogênio e adição eletrofílica), de modo que a matéria orgânica exerce menor influência nas reações dessas duas espécies.

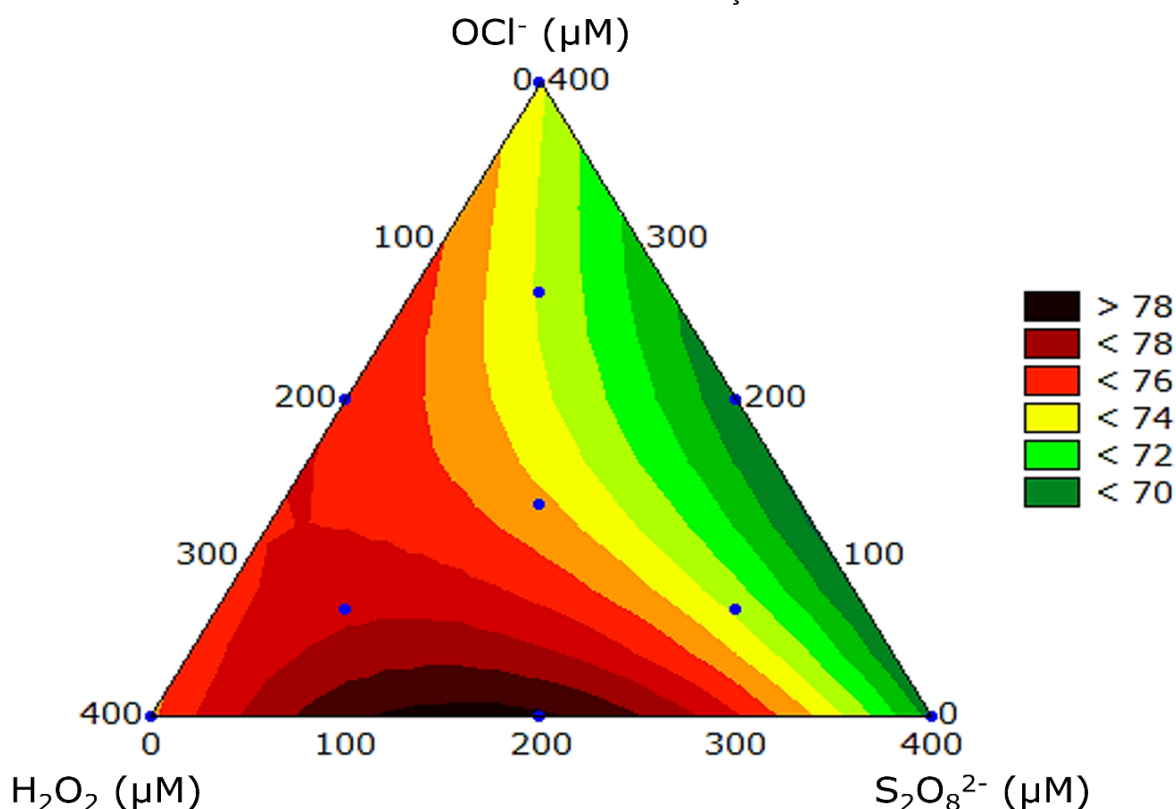
As misturas binárias (lados do diagrama na Figura 10) mostram que o aumento da fração de H_2O_2 até 50% do total (200 μM) leva a uma melhoria na degradação média dos contaminantes; No entanto, acima desse valor, a eficiência do processo diminui, o que pode ser explicado pela diminuição dos principais radicais ($HO^\bullet$, $SO_4^{\bullet-}$ e $Cl^\bullet$) por reações paralelas que produzem espécies menos reativas e a possível recombinação de radicais, que também pode inibir o processo de degradação (Equações 12-34) (Alberto *et al.*, 2023; Jorge *et al.*, 2023; Belachqer-El Attar *et al.*, 2022; Guo *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2019; Marson *et al.*, 2017). Para misturas dos três oxidantes, quanto menor a fração de $S_2O_8^{2-}$, maior a taxa de degradação.





Aplicando a modelagem especial cúbica para os resultados em 20 min de experimento, é obtido o diagrama apresentado na Figura 11. A condição ótima de degradação desloca-se para o vértice que representa a concentração de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, sendo que a combinação de oxidantes que gerou o melhor resultado na degradação média dos compostos-alvo passou a ser entre 200 e 320 μM de H_2O_2 e, 80 e 200 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. A contribuição de OCl^- foi desconsiderada por ficar próximo a zero.

Figura 11 - Diagrama de contorno obtido a partir de dados de degradação média da mistura COL, NTZ e SMX em 20 min de irradiação UVC.



Fonte: O autor.

A função matemática que descreve este modelo é apresentada na Equação 35, onde as derivadas parciais em função de cada oxidante retornam a um sistema de três variáveis, tornando possível prever as quantidades necessárias de cada oxidante para que seja obtida uma determinada porcentagem de degradação.

$$R = 74,81X + 69,66Y + 73,13Z + 27,75XY + 7,90XZ - 8,66YZ - 35,77XYZ \quad \text{Equação 35}$$

Onde R representa a porcentagem de degradação média da mistura de fármacos e; X, Y e Z, as concentrações (codificadas conforme Tabela 1) de H_2O_2 , $S_2O_8^{2-}$ e OCl^- , respectivamente.

O uso de oxidantes isolados (representados pelos vértices do triângulo na Figura 11) demonstra que a maior degradação média de microcontaminantes foi obtida com H_2O_2 (< 76%), seguido do uso de OCl^- (< 74%) e $S_2O_8^{2-}$ (< 70%). Também é possível observar que, para a mistura de oxidantes, o aumento na concentração de H_2O_2 leva a uma maior eficiência de degradação, fato relacionado à maior geração de $HO^\bullet$.

Para o $S_2O_8^{2-}$, as taxas de degradação aumentam inicialmente quando as concentrações mais altas do oxidante são aplicadas (Figura 11). Isso é esperado, pois o aumento de $S_2O_8^{2-}$ gera maior quantidade do radical $SO_4^{\bullet-}$ (Equação 3). O $SO_4^{\bullet-}$ se converte em $HO^\bullet$ em meio neutro e básico (Equações 13), de modo que as eficiências observadas também podem ter a contribuição do $HO^\bullet$. No entanto, como o processo foi aplicado em pH quase neutro (6,4 – natural da matriz), a conversão de $SO_4^{\bullet-}$ em $HO^\bullet$ ocorre em menor grau (Lee; Lee; Zoh, 2021). Em concentrações superiores a 200 μM de $S_2O_8^{2-}$, o processo se torna menos eficiente, esse decaimento pode estar relacionado a reações paralelas causadas pelo excesso de oxidante no meio reacional (Equações 12-34).

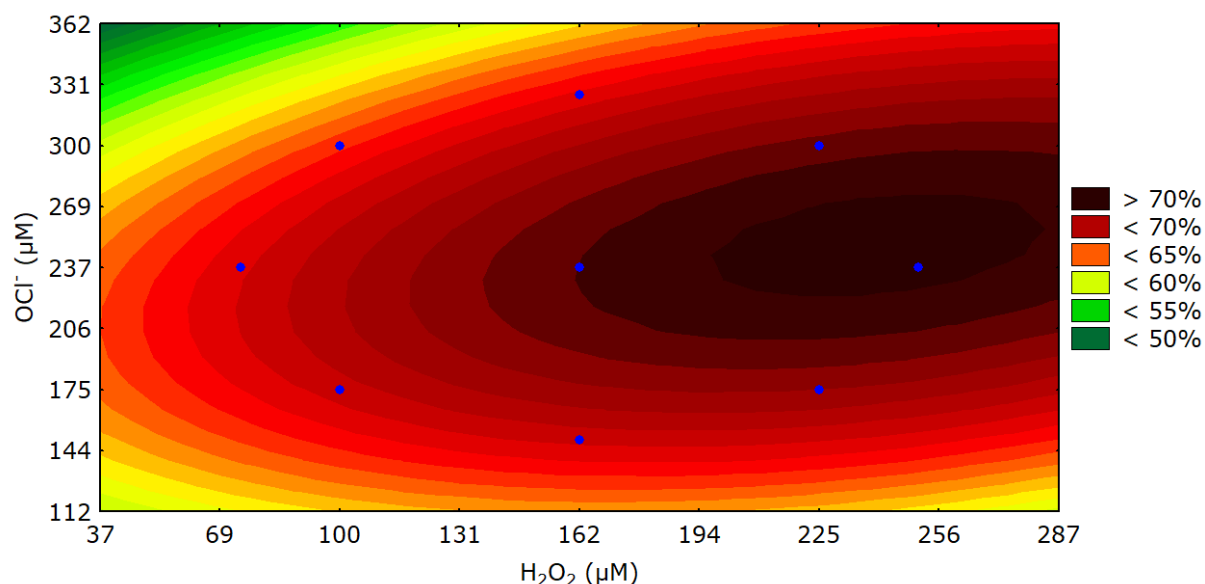
5.4. Combinação dos oxidantes H_2O_2 e OCl^-

5.4.1. Planejamento Composto Central Rotacional

Ao analisar o gráfico de contorno (Figura 12) gerado pelo CCRD a partir dos experimentos de fotodegradação com 10 min de irradiação UVC (Tabela 2), observa-

se que o aumento da degradação dos compostos-alvo está relacionado com o aumento da concentração de H_2O_2 até o limite de aproximadamente 280 μM . Em contrapartida, concentrações medianas de OCl^- proporcionaram melhores resultados. Logo, foi escolhido para dar seguimento ao projeto a concentração de 240 μM para ambos os oxidantes, uma vez que esse valor encontra-se no centro da elipse mais escura do gráfico (em marrom acentuado) garantindo, assim, que pequenas variações nas concentrações dos oxidantes não interfiram na eficiência do processo de degradação.

Figura 12 - Diagrama de contorno obtido a partir dos resultados de degradação média dos fármacos COL, NTZ e SMX utilizando H_2O_2 e OCl^-



Fonte: O autor.

A função matemática que descreve este modelo é apresentada pela Equação 36, onde as derivadas parciais em função de cada oxidante retornam a um sistema de duas variáveis, tornando possível prever as quantidades necessárias de cada oxidante para que seja obtida uma determinada porcentagem de degradação.

$$R = -1,00X^2 - 2,62Y^2 + 2,30X - 0,35Y + 1,05XY + 73,05 \quad \text{Equação 36}$$

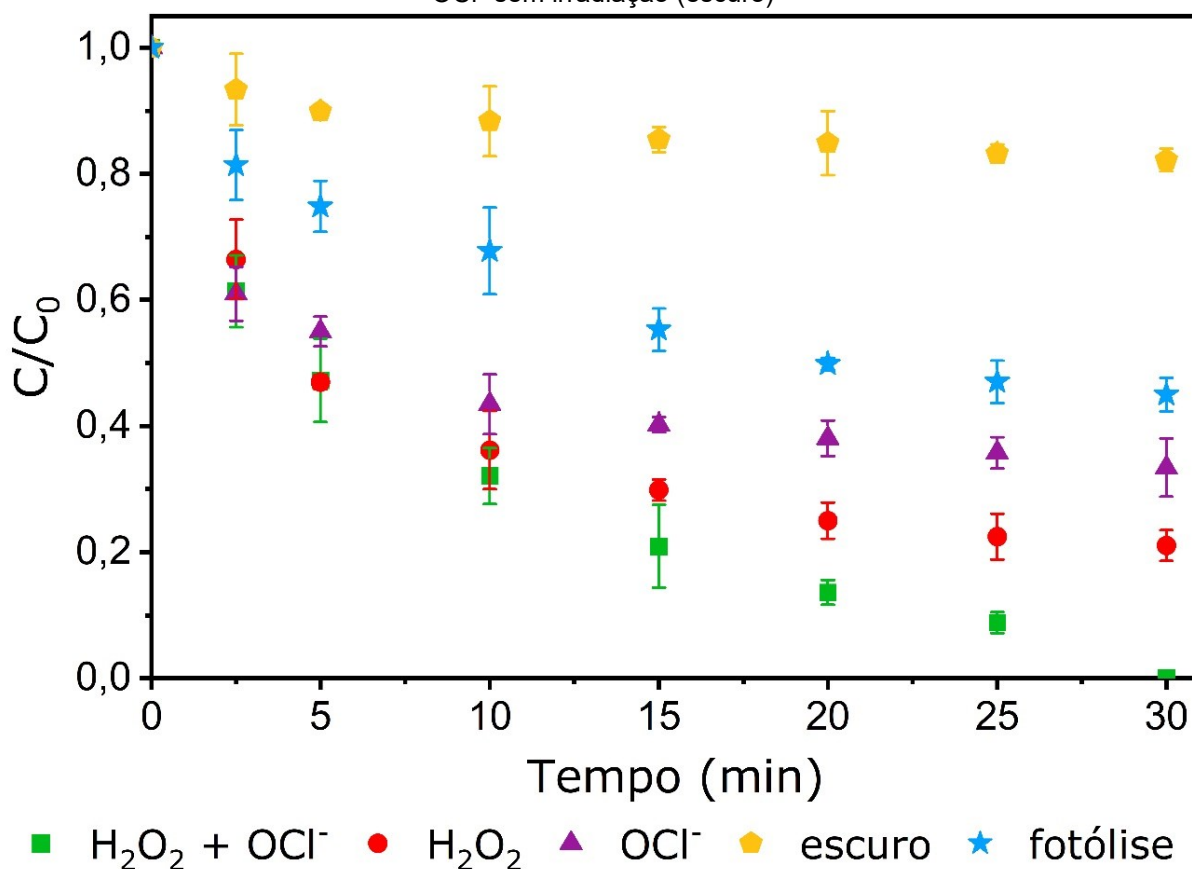
Onde R é a porcentagem de degradação média da mistura de fármacos e; X e Y representam as concentrações de H_2O_2 e OCl^- , codificados de acordo com a Tabela 2.

5.4.2. Perfil de degradação

O sinergismo da combinação 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- pode ser verificado na Figura 13. A mistura atingiu o limite de quantificação (92% de degradação média) dos compostos-alvo em 30 min de irradiação, enquanto o uso isolado de 480 μM de H_2O_2 ou OCl^- resultou em respectivamente, $79 \pm 2\%$ e $67 \pm 5\%$ de degradação dos fármacos no mesmo intervalo de tempo.

A ação oxidante da mistura de peróxido de hidrogênio e hipoclorito no escuro proporcionou menos de $21 \pm 2\%$ de degradação média dos fármacos em 30 min, ressaltando que a eficiência do processo está ligada à geração de radicais $\text{HO}^\bullet$ e $\text{Cl}^\bullet$ (Equações 1 e 2).

Figura 13 - Comparação do uso isolado e combinado de oxidantes na degradação da mistura de COL, NTZ e SMX em efluente sanitário terciário, sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: $[\text{COL}] = [\text{NTZ}] = [\text{SMX}] = 325 \text{ nM}$, $\text{pH} = 6,4$ (natural da matriz). (■) 240 μM de H_2O_2 + 240 μM de OCl^- , (●) 480 μM de H_2O_2 , (▲) 480 μM de OCl^- , (★) fotólise e (◆) 240 μM de H_2O_2 + 240 μM de OCl^- sem irradiação (escuro)



Fonte: O autor.

Vale ressaltar que a alta eficiência de degradação da mistura dos compostos-alvo na presença somente de radiação UVC (fotólise, $53 \pm 3\%$ em 30 min, Figura 13) se deve principalmente ao SMX, visto que a concentração deste composto ficou abaixo do LQ (< 26 nM) após 25 min de irradiação, como é possível verificar no perfil de degradação disponível no Apêndice E. Isso é esperado pois ocorre sobreposição entre o espectro de máxima absorção no visível do SMX ($\lambda_{\text{max.}} = 261$ nm) e o espectro emissão da lâmpada UVC (252 nm), como apresentado no Apêndice F. Isso significa que, a quantidade de energia emitida pela lâmpada nesse comprimento de onda (475 kJ mol^{-1}), é suficientemente forte para romper ligações químicas na molécula do SMX.

Com o intuito de sanitizar efluente sanitário secundário (inativando cepas de *Escherichia coli*) e simultaneamente degradar 197 nM do antibiótico sulfametoxazol, Belachqer-El Attar e colaboradores (2022), utilizaram uma mistura de 1,47 mM de H_2O_2 e 0,134 mM de OCl^- (proporção de 11 :1) e o processo Fenton-*like* solar (0,1 mM de Fe^{3+} -NTA), obtendo resultados superiores a 50% de degradação do fármaco em efluente real e de 100% em matriz sintética. Já o presente estudo conseguiu atingir o limite de detecção (LD = 8 nM) do mesmo fármaco com concentração inicial de 325 nM (gráfico disponível no Apêndice E), utilizando a combinação de 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- (proporção 1:1) e radiação UVC. Deste modo, obteve-se a degradação de 1,6 vezes a mais da concentração de fármaco, utilizando 3,3 vezes menos oxidante.

Hosny e colaboradores (2019) aplicaram um processo Fenton-*like* heterogêneo utilizando poliacrilonitrina (PAN) modificada como catalisador e 9,79 μM de H_2O_2 para degradar completamente 125 nM de colchicina (presente em água destilada, pH 3,0) em 30 min. Por outro lado, este trabalho atingiu o mesmo resultado para uma concentração 2,6 vezes maior de colchicina, conforme perfil de degradação presente no Apêndice E, empregando reagentes mais acessíveis, um processo relativamente mais simples e uma matriz mais complexa.

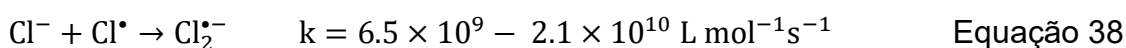
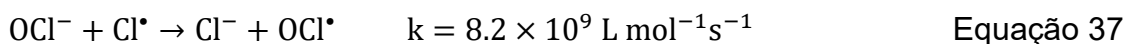
Em sua tese de doutorado, Alvarenga Júnior (2022) aplicou um planejamento CCRD para otimizar as condições experimentais que levassem à maior degradação de 1,63 mM de NTZ presente em água destilada. Empregando 24,7 mM de H_2O_2 e aquecimento de 60 °C, foi possível reduzir a concentração de NTZ em 43% em 80 min, no escuro e acidificando levemente o meio (pH 5,5). Em contrapartida, a condição otimizada neste estudo foi capaz de degradar $69 \pm 2 \%$ desse fármaco em 30 min e

em pH natural da matriz, como é apresentado no gráfico de perfil de degradação da NTZ, disponível no Apêndice E.

5.4.3. Contribuição das espécies radicalares

A mistura de H_2O_2 e OCl^- na presença de radiação UVC pode gerar, além dos radicais $\text{HO}^\bullet$ e $\text{Cl}^\bullet$ (Equações 1 e 2), as espécies $\text{OCl}^\bullet$ e $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ (Equações 37 e 38), que, embora possuam potenciais padrão de redução menores ($E^\circ = +1,39 \text{ V}$ para $\text{OCl}^\bullet$ e $E^\circ = +2,13 \text{ V}$ para $\text{Cl}_2^{\bullet-}$, Armstrong *et al.* 2015), também contribuem na degradação de microcontaminantes, implicando na composição dos produtos de transformação formados durante o tratamento.

Assim, avaliar a contribuição de cada espécie radicalar na degradação simultânea dos compostos é uma etapa importante no desenvolvimento do processo. Para isso, foram realizados experimentos de degradação de COL e NTZ na presença de 10 mM de supressores de radicais e a mistura otimizada de oxidantes. Nestes ensaios, o SMX não foi considerado devido à sua alta fotodegradação.



Considerando substâncias que possuem baixa degradação por fotólise e taxas cinéticas conhecidas com os radicais em estudo, o 2-propanol, o terc-butanol e o nitrobenzeno foram selecionados como sequestradores dessas espécies. O nitrobenzeno foi usado como um eliminador seletivo de $\text{HO}^\bullet$, devido à sua alta cinética de reação com esse radical ($k = 3,9 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e taxas de reação insignificantes com $\text{Cl}^\bullet$ e $\text{Cl}_2^{\bullet-}$. Por outro lado, o 2-propanol mostra uma taxa de reação insignificante com $\text{ClO}^\bullet$, baixa para $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ ($k = 1,2 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e altas constantes cinéticas com $\text{HO}^\bullet$ ($k = 1,9 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e $\text{Cl}^\bullet$ ($k = 6,0 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Já o terc-butanol pode suprimir os radicais $\text{HO}^\bullet$ ($k = 6,0 \times 10^8 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e $\text{Cl}^\bullet$ ($k = 3,0 \times 10^8 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$), mas possui baixa cinética de reação com $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ ($7,0 \times 10^2 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e não reage com o $\text{ClO}^\bullet$ (Remucal; Manley, 2016).

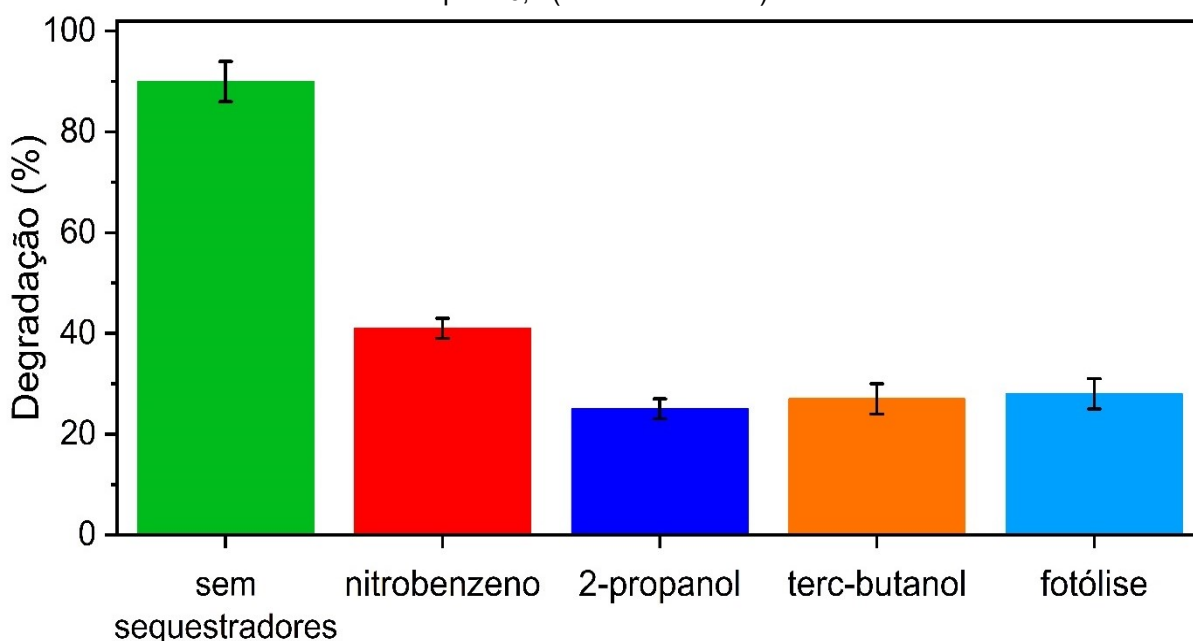
De acordo com a Figura 14, a degradação dos compostos-alvo chegou a $90 \pm 4\%$ quando a combinação de radiação UVC com 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- foi aplicada na ausência dos sequestradores. A adição de 10 mM de nitrobenzeno

reduziu a eficiência do processo em 49%, atingindo $41 \pm 2\%$ de degradação dos fármacos. Como o nitrobenzeno é um supressor seletivo para $\text{HO}^\bullet$, pode-se presumir que essa taxa de degradação ($41 \pm 2\%$) é promovida pela fotólise e espécies radicalares de cloro ($\text{Cl}^{\bullet-}$, $\text{OCl}^\bullet$ e $\text{Cl}_2^{\bullet-}$). Portanto, a contribuição do $\text{HO}^\bullet$ no processo é dada pela diferença entre as degradações dos compostos-alvo sem qualquer supressor e na presença de nitrobenzeno, ou seja, $49 \pm 6\%$.

A adição de 2-propanol resultou em $25 \pm 2\%$ de eficiência de degradação, mesmo valor obtido pela fotólise ($28 \pm 3\%$), indicando que não houve contribuição do radical $\text{ClO}^\bullet$ no processo (Figura 14). Na presença de terc-butanol, a degradação dos microcontaminantes é promovida pelo radical $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ que, assim como o $\text{ClO}^\bullet$ não contribuiu com o processo, uma vez que a porcentagem de degradação promovida por ele ($27 \pm 3\%$) é igual à eficiência da fotólise.

A contribuição do radical $\text{Cl}^\bullet$ de $14 \pm 5\%$ no processo, pode ser inferida pela diferença entre as eficiências do processo na presença de nitrobenzeno ($41 \pm 2\%$) e terc-butanol ($27 \pm 3\%$). Assim, o $\text{HO}^\bullet$ é a espécie com maior contribuição no processo ($49 \pm 6\%$), seguido do $\text{Cl}^\bullet$ ($14 \pm 5\%$). Esse comportamento é esperado, pois o radical $\text{HO}^\bullet$ é formado por ambos os oxidantes usados na mistura (Equações 1 e 2) estando presente no meio reacional em maior quantidade.

Figura 14 - Efeitos do nitrobenzeno, 2-propanol e terc-butanol na degradação simultânea de COL e NTZ após 30 min de radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: $[\text{COL}] = [\text{NTZ}] = 325 \text{ nM}$, $[\text{nitrobenzeno}] = [\text{2-propanol}] = [\text{terc-butanol}] = 10 \text{ mM}$, $240 \text{ }\mu\text{M}$ de H_2O_2 + $240 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, $\text{pH} = 6,4$ (natural da matriz)



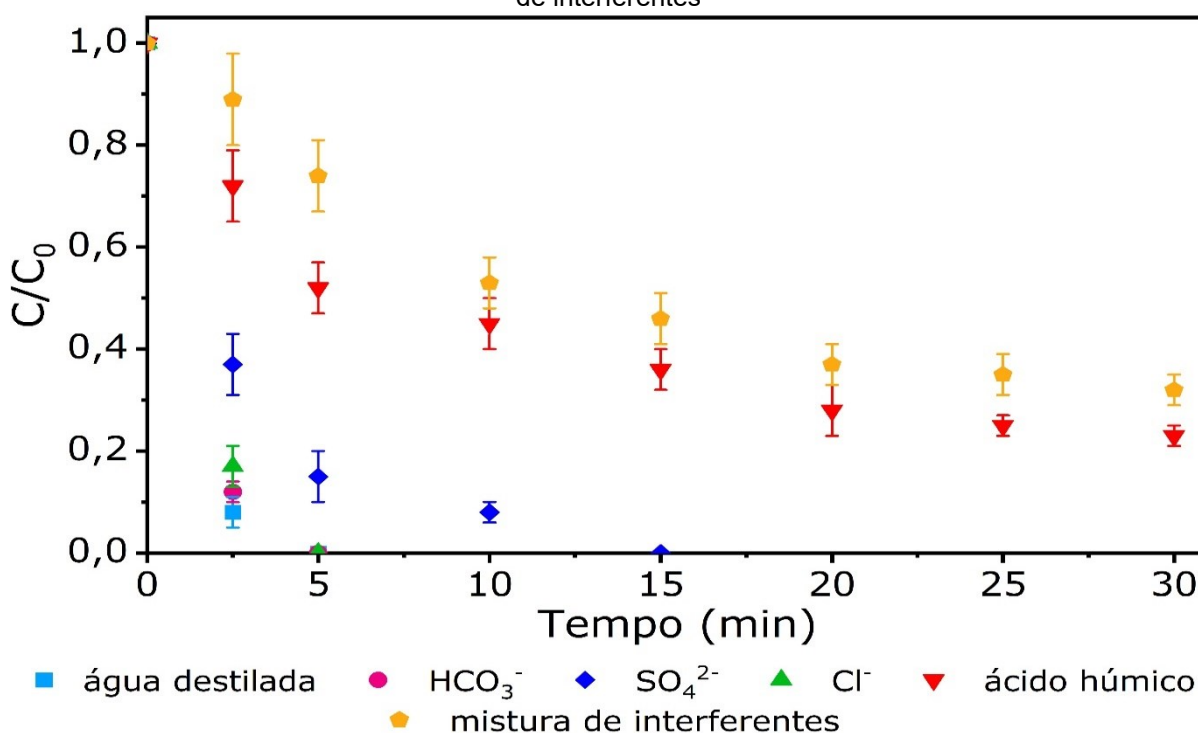
Fonte: O autor.

5.4.4. Interferentes ao processo

O EST é uma matriz de composição muito variável, sujeita às sazonalidades climáticas e atividades antropológicas. Essa composição complexa pode afetar o desempenho dos processos de degradação, portanto, estudar como os constituintes orgânicos e inorgânicos do EST afetam a eficiência de degradação de microcontaminantes é uma etapa importante na avaliação do processo. Para este estudo, foram realizados experimentos em água destilada na presença de íons inorgânicos e ácido húmico, isolados e combinados.

A presença de íons inorgânicos (exceto sulfato) não afetou a eficiência do processo em comparação com o experimento na ausência deles, conforme mostrado na Figura 15.

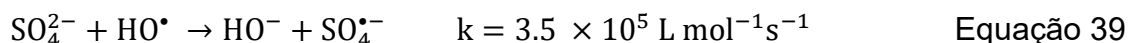
Figura 15 - Interferência de íons inorgânicos e matéria orgânica na degradação simultânea de COL, SMX e NTZ sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: $[\text{COL}] = [\text{SMX}] = [\text{NTZ}] = 325 \text{ nM}$, $24 \text{ }\mu\text{M}$ de H_2O_2 + $24 \text{ }\mu\text{M}$ de OCl^- , $\text{pH} = 6,4$. (■) água destilada (referência), (●) 238 mg L^{-1} de HCO_3^- , (◆) 74 mg L^{-1} de SO_4^{2-} , (▲) 152 mg L^{-1} de Cl^- (▼) 30 mg L^{-1} de ácido húmico, (◆) mistura de interferentes



Fonte: O autor.

A aplicação de 10% da concentração otimizada de oxidantes ($24 \text{ }\mu\text{M}$ de H_2O_2 e $24 \text{ }\mu\text{M}$ de OCl^-) em uma solução aquosa dos compostos-alvo (COL, NTZ e SMX,

325 nmol L⁻¹ cada) excedeu o LQ (> 92% de degradação) após 2,5 minutos de tratamento, assim como para as matrizes que continham os íons bicarbonato e cloreto. Na presença do íon sulfato, foram necessários cerca de 12 min para que a degradação dos microcontaminantes excedesse o LQ, o que pode ser explicado pela reação paralela que ocorre entre o radical HO• com o SO₄²⁻, gerando o radical SO₄•⁻, espécie que possui maior seletividade reacional (Equação 39) (Alberto *et al.*, 2023).



O ácido húmico (usado para simular a matéria orgânica) afetou significativamente o processo de degradação (Figura 15), que alcançou 78 ± 2% de degradação dos compostos-alvo após 30 min de irradiação UVC. A matéria orgânica tem altas taxas de reação com HO• ($k = 1,4 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e com o Cl• ($k = 1,5 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) (Lei *et al.*, 2021), competindo com os microcontaminantes pelas espécies radicalares. A mistura de íons inorgânicos e ácido húmico resultou na menor eficiência observada (68 ± 4%), sugerindo que a combinação desses interferentes pode ter um efeito sinérgico na inibição da degradação de fármacos e outros contaminantes de interesse emergente.

5.5. Combinação dos oxidantes H₂O₂ e S₂O₈²⁻

5.5.1. Planejamento Composto Central Rotacional

Considerando o diagrama de contorno gerado para os resultados de degradação em 20 min de irradiação UVC (Figura 16), é possível observar que uma máxima degradação foi alcançada no entorno dos níveis alto para H₂O₂ e central para S₂O₈²⁻. Deste modo as concentrações correlacionadas ao centro da elipse mais escura, a saber: 280 µM de H₂O₂ e 160 µM de S₂O₈²⁻, foram escolhidas para dar seguimento aos experimentos.

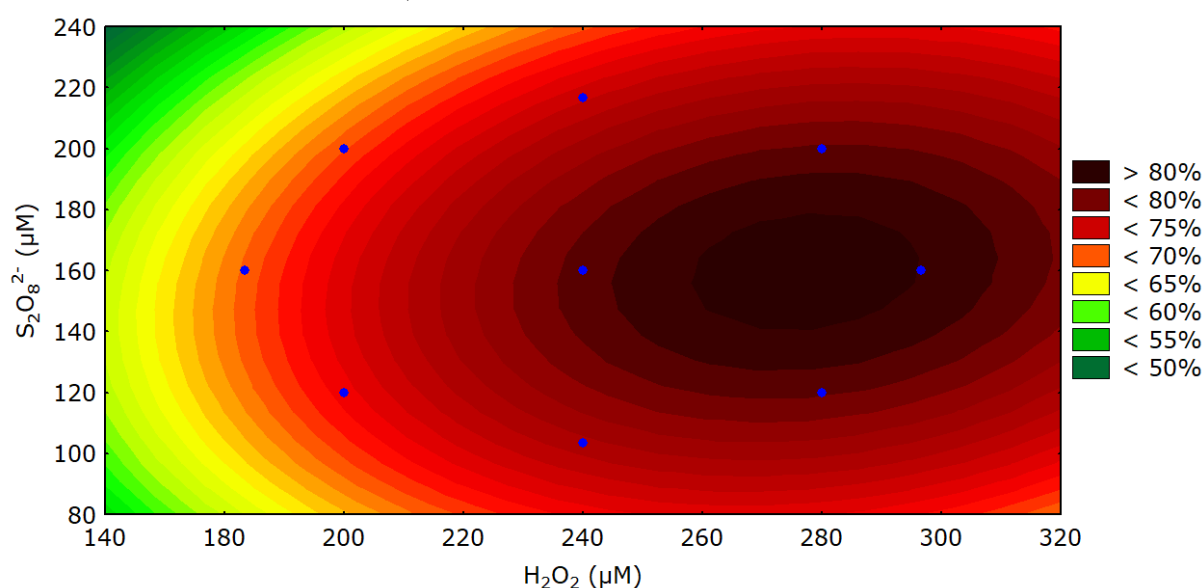
A função matemática que descreve este modelo é apresentada pela Equação 40, onde as derivadas parciais em função de cada oxidante retornam a um sistema de duas variáveis, que resolvendo-o para uma determinada porcentagem de degradação, chega-se às quantidades necessárias de cada oxidante.

$$R = -2,41X^2 - 2,36Y^2 + 4,49X - 0,66Y + 0,66XY + 80,47$$

Equação 40

Onde R é a porcentagem de degradação média da mistura de fármacos e; X e Y representam as concentrações de H_2O_2 e $S_2O_8^{2-}$ codificados de acordo com a Tabela 3.

Figura 16 - Diagrama de contorno obtido a partir dos resultados de degradação média dos fármacos COL, NTZ e SMX utilizando H_2O_2 e $S_2O_8^{2-}$.



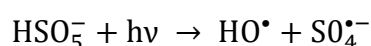
Fonte: O autor.

4.5.2. Perfil de degradação

A segunda mistura de oxidantes otimizada proporcionou a degradação da mistura de COL, NTZ e SMX (325 nM de cada fármaco) até o limite de quantificação (LQ = 92%) em 20 min de experimento, conforme apresentado na Figura 17. O sinergismo dessa combinação é nítido quando comparado ao uso dos oxidantes isolados (440 μ M de cada), que foi de $80 \pm 1\%$ e $77 \pm 3\%$, respectivamente, para H_2O_2 e $S_2O_8^{2-}$.

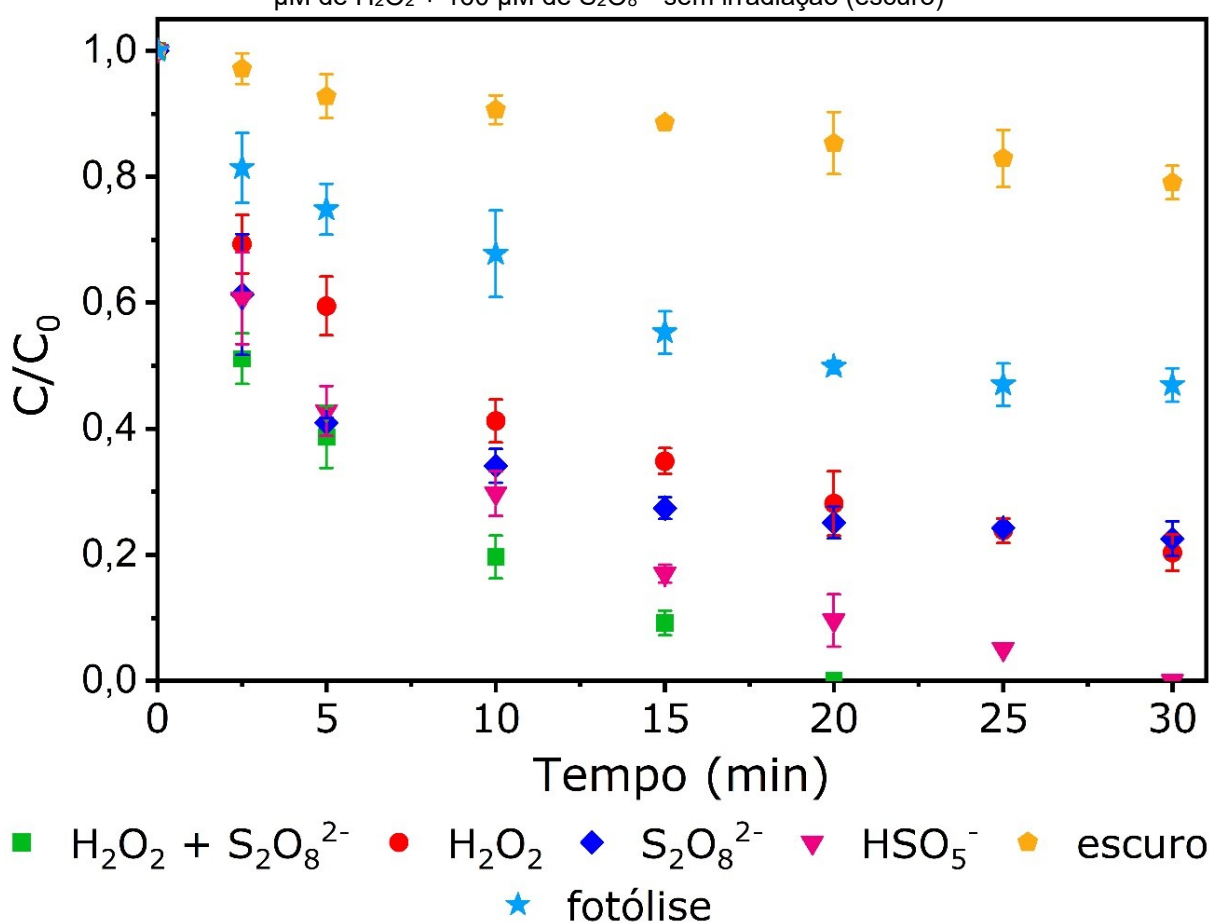
O experimento controle de degradação química (escuro), mostrou-se com baixa capacidade em degradar a mistura de microcontaminantes no período de 30 min, sendo atingido $21 \pm 3\%$. Esse resultado mostra que a alta eficiência do processo está ligada à geração dos radicais $HO^\bullet$ e $SO_4^{\bullet-}$ pela radiação UVC, conforme Equações 1 e 3.

O desempenho de 440 μM de peroximonosulfato (HSO_5^-) na degradação dos compostos-alvos foi comparada ao desempenho da mistura 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, uma vez que em o HSO_5^- também gera os radicais $\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$ simultaneamente (Equação 41) (Rezende Gonçalves, 2023). Com base nos ensaios realizados, a eficiência da combinação otimizada de H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ foi superior a eficiência de HSO_5^- para a degradação da mistura de fármacos a partir de 10 min de reação (Figura 17).



Equação 41

Figura 17 – Comparação do uso isolado e combinado de oxidantes na degradação da mistura de COL, NTZ e SMX em efluente sanitário terciário, sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: $[\text{COL}] = [\text{NTZ}] = [\text{SMX}] = 325 \text{ nM}$, $\text{pH} = 6,4$ (natural da matriz). (■) 280 μM de H_2O_2 + 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, (●) 440 μM de H_2O_2 , (◆) 440 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, (▼) 440 μM de HSO_5^- , (★) fotólise e (◐) 280 μM de H_2O_2 + 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ sem irradiação (escuro)



Fonte: O autor.

Kanjil e colaboradores (2020) aplicaram o processo de fotoperoxidação UVC do HSO_5^- visando a degradação do fármaco anticâncer metotrexato presente em água

destilada na concentração de 11 nM. Utilizando 0,4 mM do oxidante e 30 min de irradiação, os autores conseguiram atingir eficiência de 95%, porém a quantidade de HSO_5^- utilizada mudou o pH do meio reacional de próximo a neutro para ácido (pH = 3,3). No presente estudo, embora utilizando fármacos diferentes, empregando a combinação de 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ foi possível atingir 100% de eficiência na degradação dos compostos-alvo, com concentração 88 vezes maior e utilizando apenas 1,1 vezes mais oxidante, com a vantagem de que mistura H_2O_2 + $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ não altera o pH do meio reacional.

Rezende Gonçalves e colaboradores (2023), estudaram o processo de degradação de 438 nM do herbicida tebuthiuron em efluente sanitário terciário empregado isoladamente 2206 μM de H_2O_2 , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ e HSO_5^- com radiação UVC. O trabalho obteve a redução máxima da concentração do composto em 15 min com o persulfato e em 30 min para peróxido de hidrogênio e peroximonosulfato. Na mesma linha, Jazić e colaboradores (2020) verificaram que o pH da matriz influenciou fortemente na degradação do herbicida alaclor presente em águas subterrâneas e superficiais, sendo que os processos empregando radiação UVC com H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ (isolados) atingiram melhores resultados com o pH do meio reacional igual a 5,0 e o processo UVC com HSO_5^- obteve maior desempenho com pH da matriz entre 8,0 e 9,0. Tais resultados indicam que as características do composto-alvo e da matriz são determinantes para o desempenho dos oxidantes e especificidades dos processos empregados.

5.5.3. Contribuição das espécies radicalares

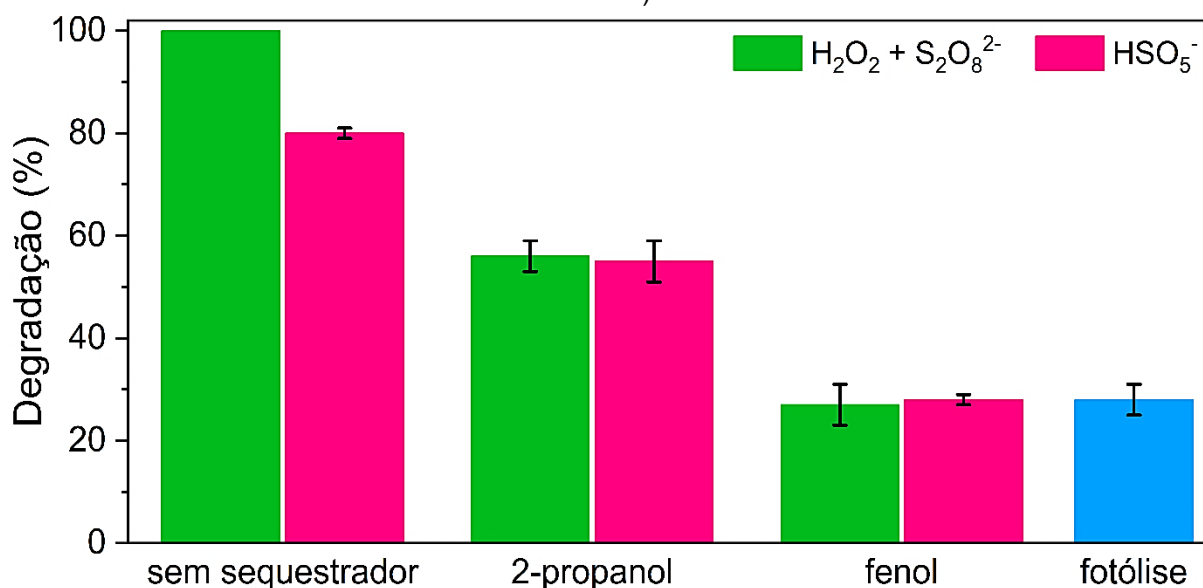
Uma vez que a combinação H_2O_2 + $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ gera simultaneamente $\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$ no meio reacional, experimentos utilizando 10 mM dos sequestradores 2-propanol e fenol foram realizados para determinar a contribuição de cada um dos radicais na degradação da mistura de COL e NTZ. Como o SMX apresenta uma maior fotodegradabilidade, sua concentração final não foi considerada na degradação média dos compostos-alvo para esses ensaios.

A Figura 18 apresenta a degradação dos fármacos utilizando o processo otimizado (280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) e 440 μM de HSO_5^- . Na ausência de sequestradores, a combinação H_2O_2 + $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ levou a uma degradação superior a 92% após 30 min de tratamento e a utilização de HSO_5^- atingiu $80 \pm 1\%$.

O uso do processo otimizado obteve uma eficiência de $27 \pm 4\%$ e o HSO_5^- atingiu $28 \pm 1\%$ de degradação após 30 min na presença de fenol, conforme a Figura 5. O fenol é um agente de captura para ambos os radicais, tendo uma elevada taxa de reação com as duas espécies ($k_{\text{HO}\bullet} = 6,6 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ e $k_{\text{SO}_4^{\bullet-}} = 8,8 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) (Liang; Su, 2009), portanto, as porcentagens de degradação obtida na presença desse reagente são atribuídas à fotólise.

Nos ensaios que o 2-propanol foi empregado, a mistura de oxidantes chegou a $56 \pm 3\%$ de degradação dos fármacos e o uso do HSO_5^- propiciou $55 \pm 4\%$ de eficiência. O 2-propanol atua como eliminador de $\text{HO}\bullet$ devido à sua alta constante cinética com esse radical ($k = 1,9 \times 10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e menor taxa de reação com o $\text{SO}_4^{\bullet-}$ ($k = 2,8 \times 10^7 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) (Rezende Gonçalves *et al.*, 2023; Liang; Su, 2009). Assim, quando esse sequestrador é usado, a eficiência da degradação pode ser atribuída à fotólise e ao $\text{SO}_4^{\bullet-}$, de forma que a subtração da degradação obtida na presença do 2-propanol pela degradação obtida com o emprego do fenol, resulta na porcentagem de contribuição do radical $\text{SO}_4^{\bullet-}$ na eficiência dos processos, que são: $29 \pm 7\%$ para a mistura otimizada de oxidantes e de $27 \pm 5\%$ para o HSO_5^- .

Figura 18 - Efeitos do 2-propanol e do fenol na degradação simultânea de COL e NTZ após 30 min de radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: $[\text{COL}] = [\text{NTZ}] = 325 \text{ nM}$, $[\text{2-propanol}] = [\text{fenol}] = 10 \text{ mM}$, $[280 \text{ }\mu\text{M de H}_2\text{O}_2 + 160 \text{ }\mu\text{M de S}_2\text{O}_8^{2-}] = [\text{HSO}_5^-] = 440 \text{ }\mu\text{M}$, $\text{pH} = 6,4$ (natural da matriz).



Fonte: O autor.

Por fim, a contribuição do $\text{HO}\bullet$ pode ser obtida pela subtração das degradações obtidas na ausência de sequestradores por aquelas atingidas com o uso

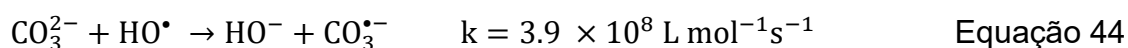
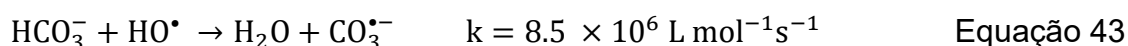
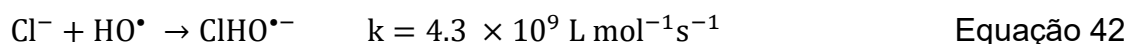
do 2-propanol, resultando em $44 \pm 3\%$ para a mistura de oxidantes e em $25 \pm 5\%$, para o HSO_5^- . Assim, quando a mistura otimizada de oxidantes é utilizada, o $\text{HO}^\bullet$ é a principal espécie de radicar, o que pode ser explicado por sua maior concentração no meio reacional. Já com o emprego do peroximonosulfato, as contribuições dos radicais $\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$ são equivalentes, assim como suas concentrações no meio reacional.

5.5.4. Interferentes ao processo

A avaliação de possíveis interferências dos componentes da matriz de EST foi realizada por meio de experimentos em soluções aquosas dos compostos-alvo (COL, NTZ e SMX, 325 nmol L^{-1} cada) na presença de íons inorgânicos e ácido húmico isolados ou combinados, aplicando 10% da concentração otimizada de oxidantes ($28 \text{ }\mu\text{M}$ de H_2O_2 e $16 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$).

Como apresentado na Figura 19, os íons inorgânicos reduziram a eficiência do processo em comparação com o experimento na ausência deles. Na ausência dos ânions, a degradação dos fármacos ultrapassou o LQ (92% de degradação) após 15 min de tratamento, enquanto foram necessários 25 e 30 min de irradiação para atingir a mesma eficiência na presença de íons sulfato e cloreto, respectivamente.

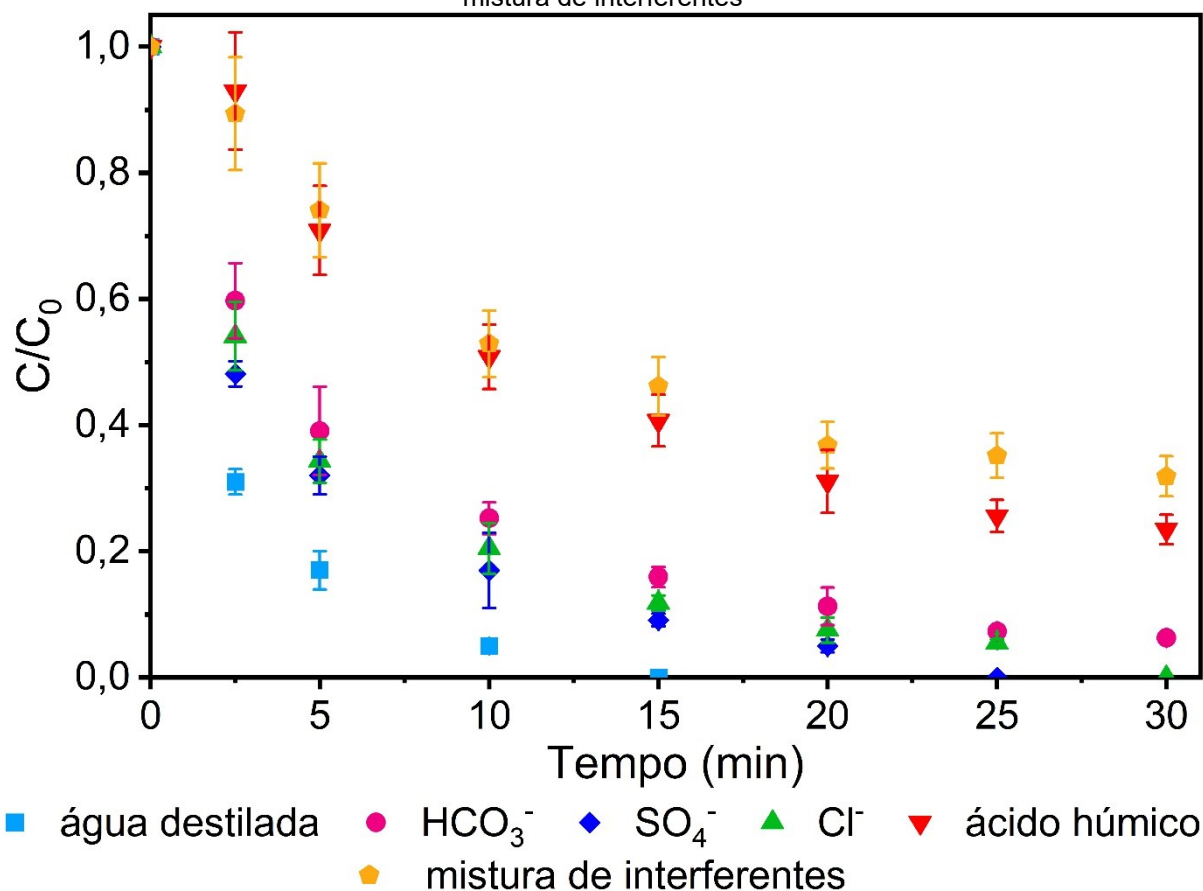
Os íons de bicarbonato tiveram uma maior interferência a eficiência de degradação em comparação com os outros íons inorgânicos, resultando em $94 \pm 1\%$ de degradação dos microcontaminantes após 30 min de experimento (Figura 19). Esses resultados indicam que os íons inorgânicos atuam como eliminadores de radicais e geram radicais inorgânicos menos reativos, como $\text{ClHO}^{\bullet-}$ ($E^\circ = +1,91 \text{ V}$) e o $\text{CO}_3^{\bullet-}$ ($E^\circ = +1,57 \text{ V}$) (Armstrong *et al.*, 2015) (Equações 42-44).



O ácido húmico (aqui representando a matéria orgânica presente no EST) afetou fortemente o processo, atingindo $77 \pm 2\%$ da degradação dos compostos-alvo após 30 min, de acordo com a Figura 20. A matéria orgânica tem altas taxas de reação com $\text{HO}^\bullet$ ($k = 1,4 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e com $\text{SO}_4^{\bullet-}$ ($k = 6,8 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) competindo,

assim, com os fármacos pelos radicais (Rezende Gonçalves *et al.*, 2023). A mistura dos íons inorgânicos e do ácido húmico resultou na menor degradação avaliada ($69 \pm 3\%$), reafirmando a interferência negativa que os componentes da matriz de EST podem ter sobre a aplicação de processos avançados de oxidação.

Figura 19 - Interferência de íons inorgânicos e matéria orgânica na degradação simultânea de COL, SMX e NTZ sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W). Condições iniciais: $[\text{COL}] = [\text{NTZ}] = [\text{SMX}] = 325 \text{ nM}$, $28 \text{ }\mu\text{M}$ de H_2O_2 + $16 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, $\text{pH} = 6,4$. (■) água destilada (referência), (●) 238 mg L^{-1} de HCO_3^- , (◆) 74 mg L^{-1} de SO_4^{2-} , (▲) 152 mg L^{-1} de Cl^- (▼) 30 mg L^{-1} de ácido húmico, (●) mistura de interferentes



Fonte: O autor.

5.6. Toxicidade dos processos

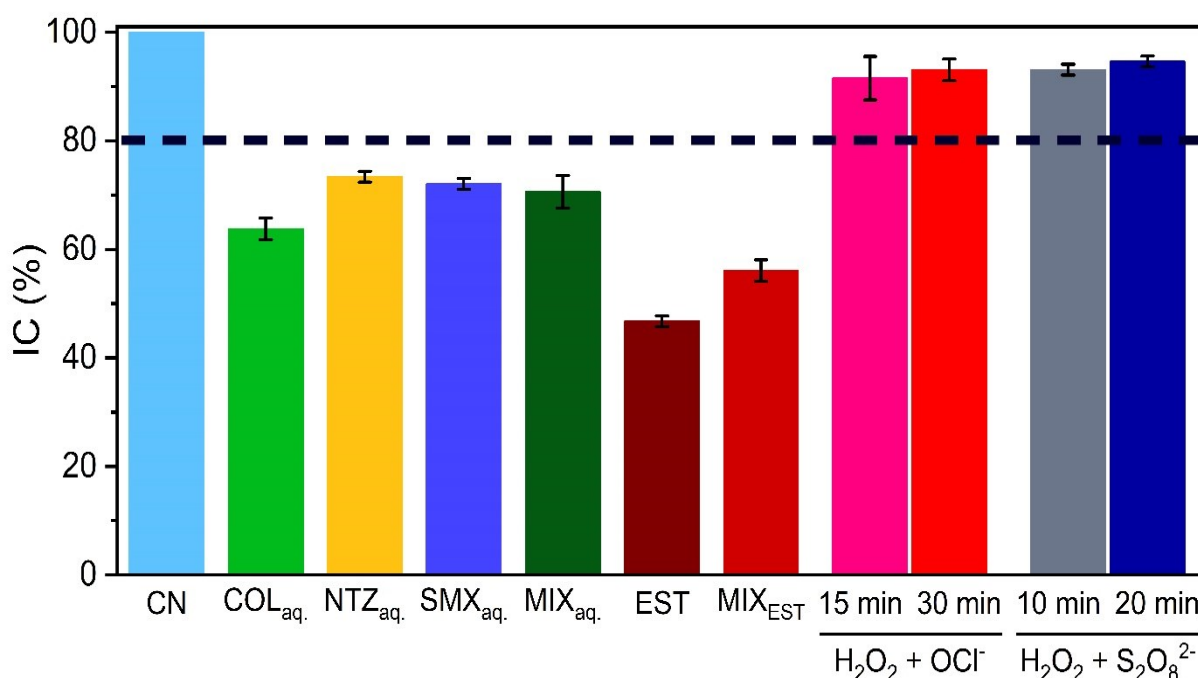
A legislação brasileira acerca do tratamento de microcontaminantes, assim como na maior parte do planeta, ainda é muito escassa e deficiente. Deste modo, para maior relação com a realidade, foi adotado como parâmetro de aceitabilidade da eficiência dos processos, a degradação de 80% da concentração média dos microcontaminantes, seguindo para tal decisão, a normativa europeia COM/2022/541 (2022).

Assim, visando o emprego do EST para irrigação de lavouras, a toxicidade do efluente enriquecido com de COL, NTZ e SMX, na concentração de 325 nM cada composto, foi avaliada após a aplicação dos processos apresentados neste trabalho nos tempos necessários para degradar a mistura de compostos-alvo em 80% (15 min para $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Cl}^-$ e 10 min para $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) e também, o tempo gasto para a degradação total (LQ = 92%), sendo de respectivamente 30 e 20 min, para $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Cl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$.

5.6.1. Fitotoxicidade

A inibição de crescimento, relacionada à fitotoxicidade e apresentada na Figura 20, foi avaliada para alfaces (*Lactuca sativa*) de duas variedades diferentes (crespa e lisa), considerando o índice de crescimento (IC) que correlaciona a germinação das sementes e o crescimento das radículas. Todas as sementes do controle negativo (CN; água destilada) germinaram e apresentaram radículas com tamanhos que variaram de 0,8 a 4,5 cm, atestando a viabilidade das sementes e das condições empregadas no experimento.

Figura 20 - Índice de crescimento de alfaces (*Lactuca sativa*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$



Fonte: O autor.

As soluções aquosas (325 nM cada) dos fármacos isolados e sua mistura (MIX_{aq.}) apresentaram inibição ao crescimento da hortaliça, obtendo IC inferior a 80% (linha tracejada na Figura 20, Sousa *et al.*, 2022) indicando uma possível toxicidade desses compostos. A matriz de EST inibiu drasticamente o crescimento da alface, obtendo IC = $47 \pm 1\%$, assim como o EST enriquecido com os microcontaminantes (MIX_{EST}) que apresentou IC = $56 \pm 2\%$.

Quando os processos desenvolvidos ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Cl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) foram aplicados ao EST enriquecido com os fármacos, os efluentes resultantes não apresentaram efeito inibitório, obtendo todos, IC superior a 80%. Deste modo, pode-se inferir que os produtos de transformação gerados após tratamento pelos processos otimizados não possuem efeito fitotóxico para a *Lactuca sativa*.

5.6.2. Citotoxicidade e Genotoxicidade

Para avaliar o efeito de citotoxicidade, foi utilizado o parâmetro de índice mitótico (IM), que mede a porcentagem de células que estão passando pela mitose. Deste modo, a redução do IM pode indicar o potencial de uma substância em afetar a divisão celular, interferindo no seu crescimento e correto funcionamento.

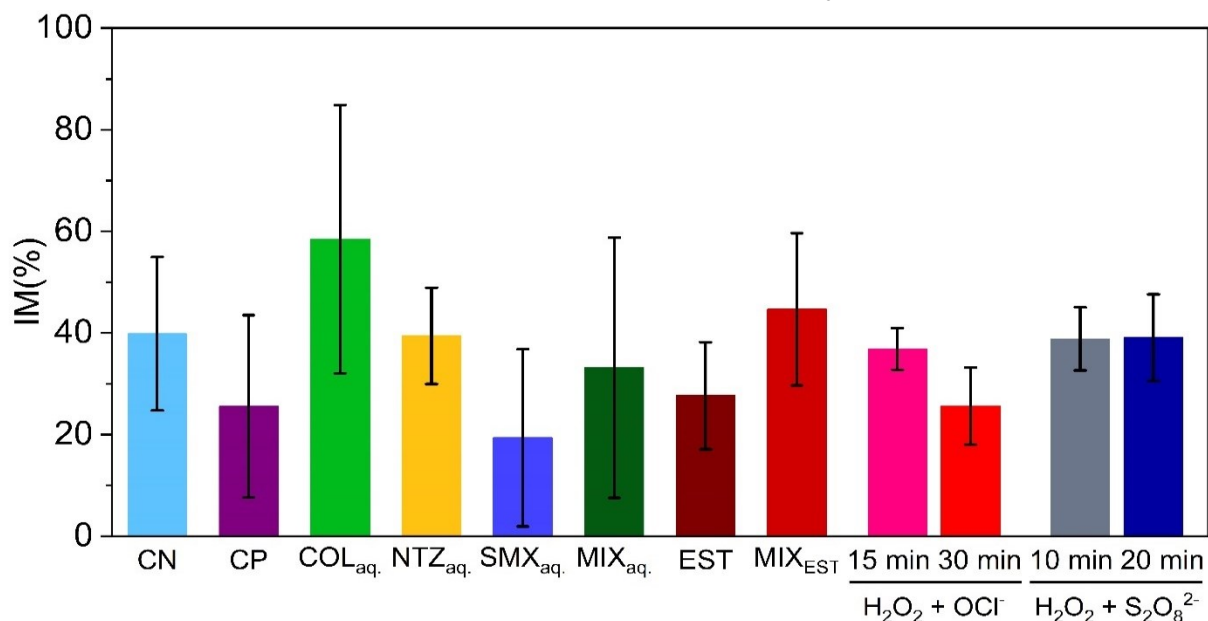
Conforme apresentado na Figura 21, entre as soluções aquosas isoladas dos fármacos (325 nM cada), somente o SMX obteve um IM próximo o controle positivo (CP; metanossulfonato de metila – MMS), indicando assim uma possível capacidade deste composto em causar danos às células de cebola (*Allium cepa*).

Após o emprego de ambos os tempos do processo 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, não foram observadas reduções significativas do IM em comparação ao CN (água deionizada), assim como para o processo 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de Cl^- no tempo de 15 min (Figura 21). O efluente obtido após a aplicação da mistura $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ em 30 min resultou em diminuição do IM quando comparado ao CN, se aproximando do valor obtido pelo CP, o que pode indicar a possibilidade de maior toxicidade dos produtos de transformação gerados nesse tempo de tratamento.

Para o estudo da genotoxicidade apresentado na Figura 22, eventos que indicam dano ao material genético, mas não necessariamente a morte das células da cebola, foram contabilizados. Considerando todos os experimentos, nenhum demonstrou efeito genotóxico (GEN) superior ao CP, com a exceção do EST enriquecido (MIX_{EST}), que contando com a barra de erro, apresenta toxicidade

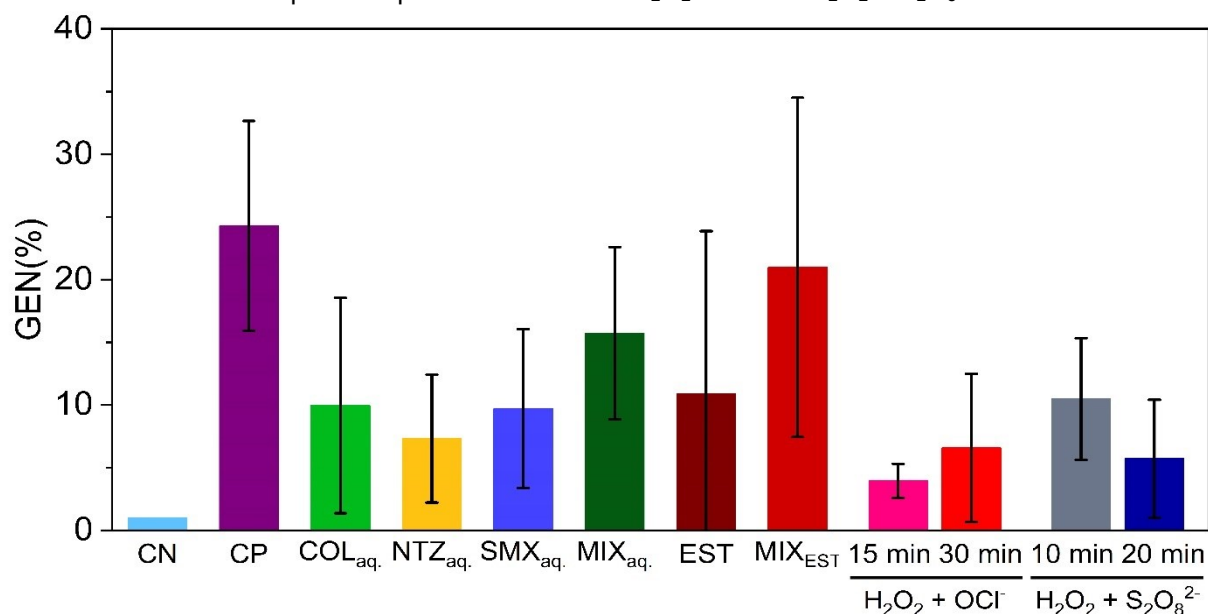
semelhante ao MMS (CP). O emprego dos processos otimizados (independente do tempo) reduziram o GEN quando comparados à mistura aquosa de fármacos (MIX_{aq.}) e ao MIX_{EST}.

Figura 21 - Índice mitótico de células de cebola (*Allium cepa*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$



Fonte: O autor.

Figura 22 - Efeito genotóxico observado em células de cebola (*Allium cepa*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$

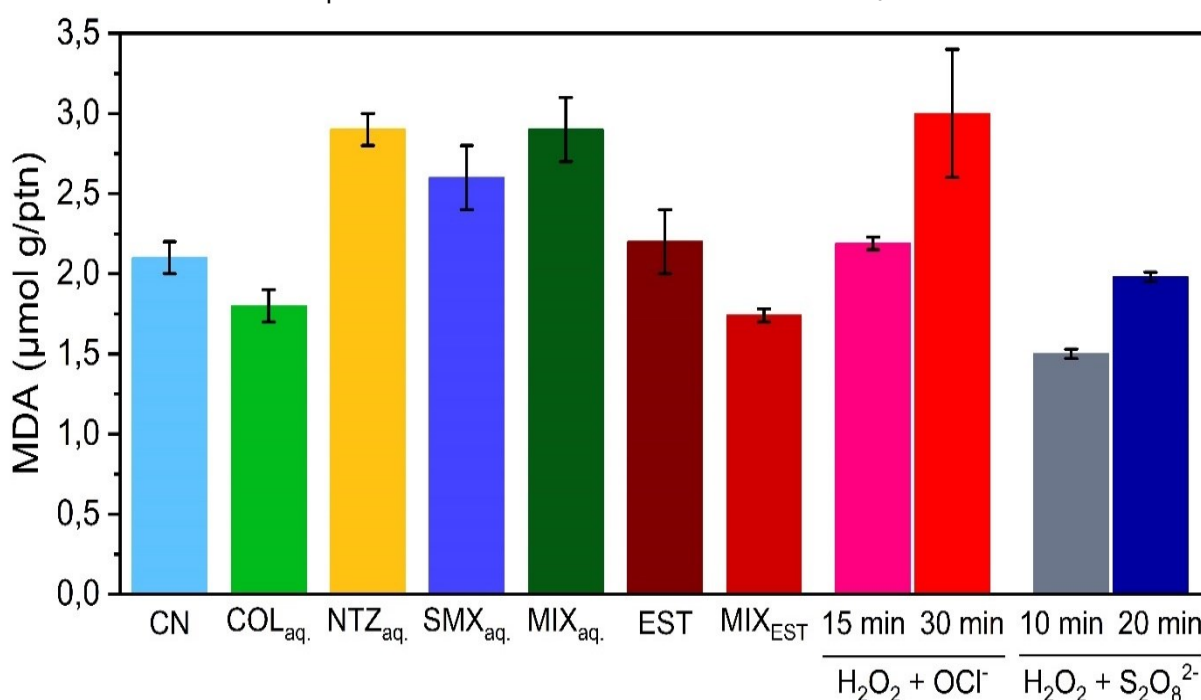


Fonte: O autor.

5.6.3. Estresse oxidativo

Na avaliação da peroxidação lipídica (LPO) apresentada na Figura 23, não foram observadas diferenças significativas entre a exposição das minhocas (*Eisenia andrei*) aos fármacos COL e SMX em solução aquosa (325 nM cada) e o CN (água destilada). No entanto, a exposição da NTZ apresentou um aumento significativo de 37% na concentração de malondialdeído (MDA, indicador de LPO) em relação ao CN, assim como a mistura aquosa dos microcontaminantes (MIX_{aq.}) que provocou um aumento de 38% no MDA. A mistura dos fármacos em EST (MIX_{EST}) resultou na redução da LPO em 21% em relação ao EST puro, indicando uma possível interação entre os componentes químicos e biológicos da matriz com os compostos-alvo.

Figura 23 - Peroxidação lipídica em células de minhocas (*Eisenia andrei*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$



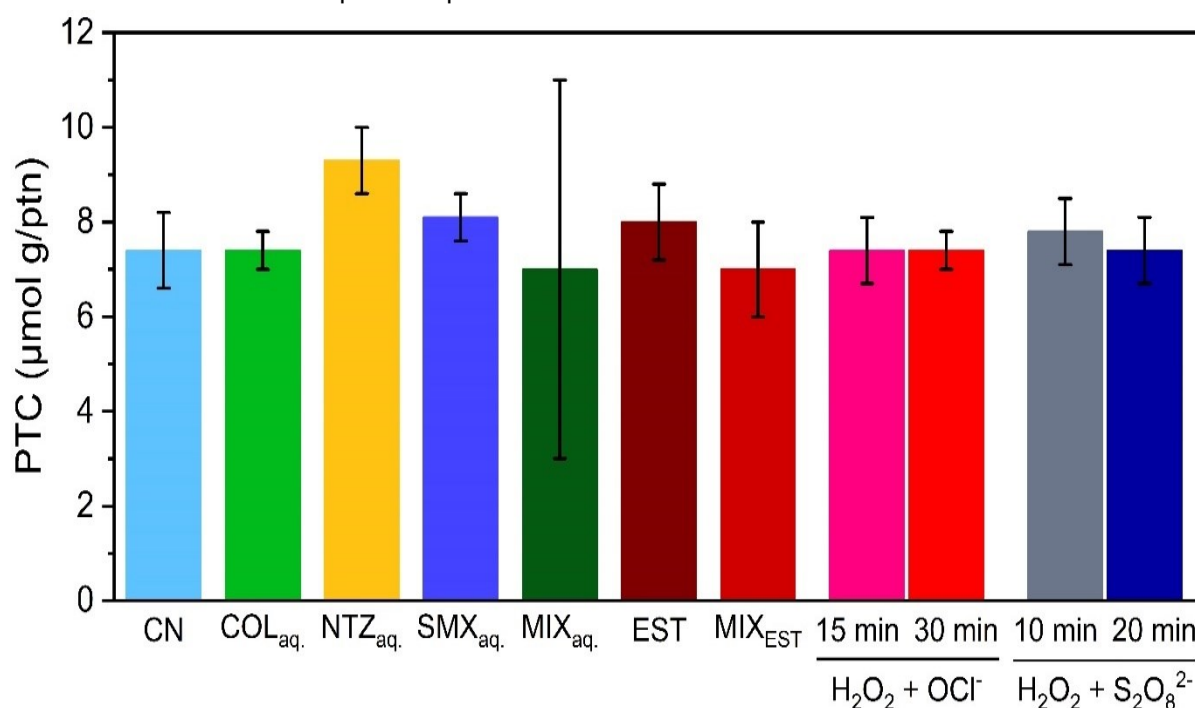
Fonte: O autor.

A aplicação do processo 240 μM de H_2O_2 e 240 μM Cl^- em 15 min de irradiação UVC não apresentou diferença na concentração de MDA comparado ao CN, porém em 30 min, a LPO teve um aumento de 38%, indicando a possível formação de produtos com toxicidade mais acentuada que os fármacos (Figura 23).

O processo 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ apresentou uma redução de 31% na LPO (em relação ao CN) no tempo de 10 min de experimento, enquanto o tempo de 20 min obteve valores de MDA semelhantes ao efluente enriquecido com os fármacos.

De acordo com a Figura 24, a NTZ proporcionou aumento significativo de carbonilação de proteínas (PTC) de 24% em relação ao CN. Esse resultado indica o potencial da NTZ em provocar dano celular através do estresse oxidativo, visto que esse fármaco também aumenta de maneira expressiva a LPO. A COL e o SMX não promoveram diferenças significativas no PTC quando comparado com o CN, assim como os processos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Cl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$.

Figura 24 - Carbonilação de proteínas em células de minhocas (*Eisenia andrei*) submetidas ao contato com: soluções aquosas 325 nM de COL, NTZ e SMX (isolados e combinados), efluente sanitário terciário, efluente sanitário enriquecido com COL, NTZ e SMX (325 nM cada), e efluente sanitário enriquecido após os tratamentos $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$



Fonte: O autor.

Os efluentes resultantes da aplicação dos dois processos de maneira geral não apresentaram efeitos tóxicos para os organismos testados. Os tratamentos 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- ou 280 μM de H_2O_2 e μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, reduziram a fitotoxicidade e a genotoxicidade do EST enriquecido com os fármacos a níveis menores que EST puro e dos compostos-alvo isolados.

Somente para o efluente resultante da aplicação do processo $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ durante 30 min, foi observada maiores citotoxicidade e peroxidação lipídica em comparação com o efluente não tratado, sugerindo a geração de produtos mais tóxicos que os de partida. Deste modo, estudos futuros sobre a composição desses produtos de transformação e suas toxicidades devem ser considerados.

5.7. Estimativa de custos

Visando a possível aplicação dos processos propostos neste trabalho e fornecer mais uma ferramenta de comparação entre o emprego processos otimizados e o uso dos oxidantes isolados, um levantamento exploratório sobre os custos com os oxidantes e com energia elétrica para tratar 1 m^3 (1000 L) de EST enriquecido com os fármacos é apresentado na Tabela 6.

O cálculo utilizou como base, o reator utilizado no trabalho (disponível no subtópico 4.6. *Experimentos de oxidação avançada*) para estimar a quantidade de energia elétrica necessária para degradar em regime de batelada, 1 m^3 de efluente enriquecido com os fármacos e o menor preço encontrado dos oxidantes, corrigindo a quantidade de utilização de acordo com suas purezas, a saber: peróxido de hidrogênio 50% (m/v), hipoclorito de sódio 12% (m/m), persulfato de sódio (pureza de 98% m/m) e peroximonosulfato de potássio (sal oxone®, 50% de KHSO_5 , pureza $\geq 90\%$ m/m).

Tabela 6 - Levantamento de custos com oxidante e energia elétrica para o tratamento de 1 m^3 de efluente sanitário terciário

Oxidante	80% de degradação		92% de degradação (LQ)	
	Tempo (min)	custo (R\$)	Tempo (min)	custo (R\$)
240 μM H_2O_2 e 240 μM OCl^-	20	10,08	30	18,82
280 μM H_2O_2 e 160 μM $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$	10	9,52	20	12,42
480 μM OCl^-	---	---	30 ^d	19,49
440 μM $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$	---	---	30 ^e	20,27
440 μM H_2O_2	30	17,82	30 ^f	17,82
440 μM HSO_5^-	15	49,01	30	57,75

Fonte: O autor.

^d Porcentagem média de degradação após 30 min igual a $67 \pm 5\%$

^e Porcentagem média de degradação após 30 min igual a $77 \pm 3\%$

^f Porcentagem média de degradação após 30 min igual a $80 \pm 1\%$

A utilização de peroximonosulfato para degradação de 80% dos microcontaminantes implicaria em um custo 5,1 vezes maior do que o valor gasto com a combinação peróxido de hidrogênio-persulfato e de 4,7 vezes maior quando comparado com o custo ao se usar a combinação peróxido de hidrogênio-hipoclorito, inviabilizando o seu uso (Tabela 6). Por outro lado, as duas combinações de oxidantes otimizadas neste estudo, aliam baixo custo com altas eficiências na degradação simultânea dos compostos-alvo, indicando a aplicabilidade deste trabalho.

Embora o uso de radiação artificial por meio de lâmpadas UVC demande custos com energia elétrica, estratégias como inserção de painéis fotovoltaicos e turbinas movidas a gás natural (que é gerado na etapa de remoção de matéria orgânica do tratamento de efluente) para geração de energia podem contornar essa limitação.

A não necessidade de luz solar para a reação de degradação possibilita o funcionamento em fluxo da planta de tratamento independente do clima ou horário e, o pouco tempo necessário para a degradação ocorrer viabiliza a implementação do processo proposto em estações já em funcionamento, não interferindo significativamente no tempo total do tratamento.

5.8. Contaminantes reais

5.8.1. Análise do efluente

De acordo com o relatório disponível no Anexo A, 32 agroquímicos (de 132 analisados) foram encontrados no efluente sanitário terciário, com concentração total de $7,27 \mu\text{g L}^{-1}$. Desses, o herbicida 2,4-D e o inseticida Tiametoxam estavam em maiores concentrações, sendo quantificados em $2,99 \mu\text{g L}^{-1}$ e $1,70 \mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente.

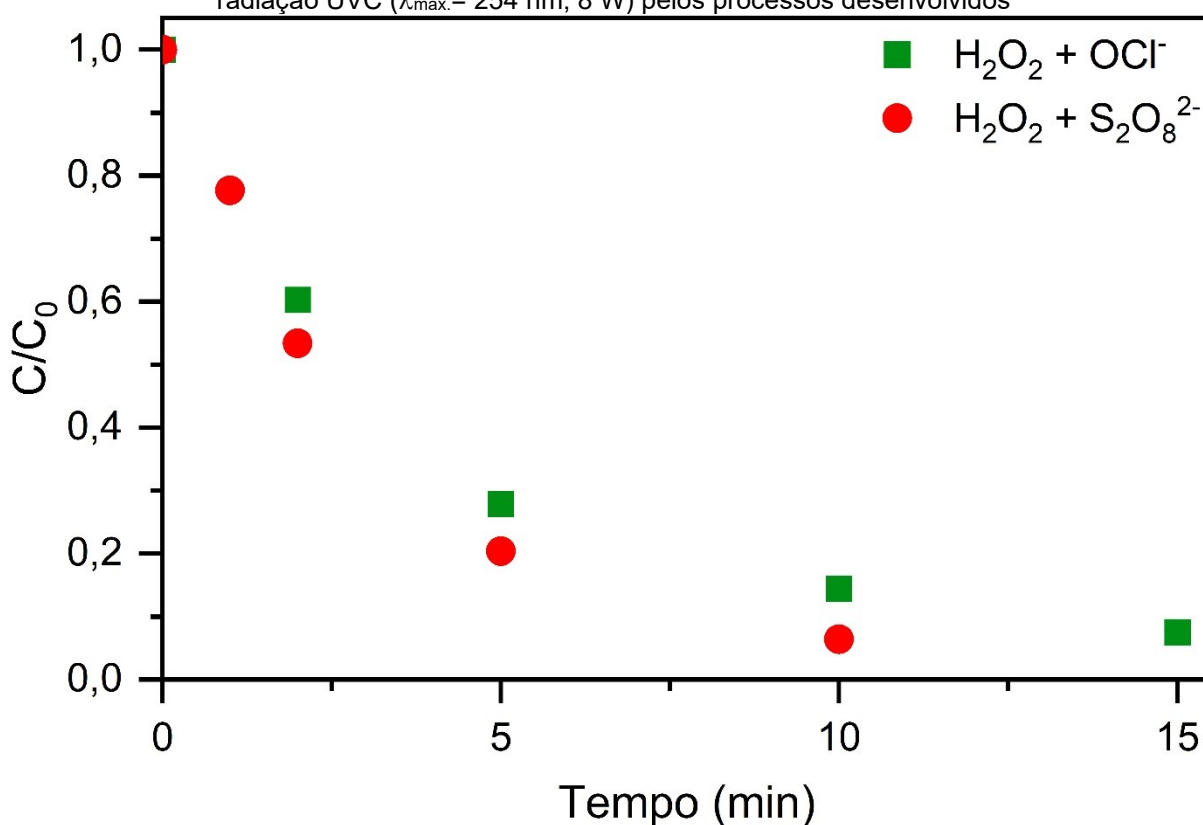
Na análise de 43 fármacos, 26 foram encontrados no efluente (Anexo B), totalizando $9,95 \mu\text{g L}^{-1}$. O anti-hipertensivo losartana apresentou a maior concentração ($3,69 \mu\text{g L}^{-1}$), seguido do sotalol, medicamento utilizado no tratamento e controle de arritmias cardíacas, com $1,37 \mu\text{g L}^{-1}$ e do anti-inflamatório naproxeno, que foi quantificado em $1,19 \mu\text{g L}^{-1}$.

5.8.2. Degradação dos microcontaminantes

A concentração média de 20 dos 32 agroquímicos detectados foi monitorada durante a aplicação do processo 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- por 15 min sob irradiação UVC, e do processo 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ por 10 min, como apresentado na Figura 25..

Empregando a mistura $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$, foi possível degradar os agroquímicos em 80% da concentração inicial, conforme requerido pela norma COM/2022/541 (2022), em 10 min de tratamento.

Figura 25 - Degradação média dos agroquímicos encontrados no efluente sanitário terciário, sob radiação UVC ($\lambda_{\text{max.}} = 254 \text{ nm}$, 8 W) pelos processos desenvolvidos



Fonte: O autor.

Somente em 5 min de irradiação, 9 compostos foram completamente degradados, são eles: ametrina, azoxistrobina, clotianidina, difenoconazol, espinosade A, imazetapir, metsulfurom metílico, tiometoxam e triciclazol. Dos microcontaminantes encontrados, o pesticida carbofurano apresentou maior recalcitrância, sofrendo 43% de degradação em 15 min. O fungicida metalaxil e o

inseticida acetamiprido foram degradados em aproximadamente 73% em 15 min de experimento, conforme disponível no Apêndice G.

Comparando as eficiências do processo aplicado no EST natural e na matriz EST enriquecida com os fármacos COL, NTZ e SMX, houve uma redução de 43% no tempo necessário para se atingir 80% de degradação média, o que é esperado pois a concentração de microcontaminantes no EST puro é expressivamente menor.

No processo H_2O_2 e $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, a degradação de 80% da concentração total de agroquímicos foi atingida em apenas 5 min de tratamento (Figura 25). Embora os herbicidas ametrina, diuron e nicossulfuron demandaram maior tempo de reação, em 10 min foram totalmente degradados, como apresentado no Apêndice H. O acetamiprido demonstrou maior recalcitrância (68% de degradação em 10 min), seguido do herbicida 2,4-D (75%), carbofurano (76%) e atrazina que foi degradada em 78% de sua concentração inicial (Apêndice H). Em comparação com os ensaios realizados utilizando o EST enriquecido com COL, NTZ e SMX, foi necessário a metade do tempo para atingir a mesma eficiência de 80%.

Os resultados aqui apresentados demonstram que ambos os tratamentos desenvolvidos possuem a capacidade de degradar diferentes compostos com alta eficiência, e não apenas os três fármacos utilizados como compostos modelo. A redução da concentração de microcontaminantes reais ocorreu de maneira semelhante à observada para a mistura de COL, NTZ e SMX, reafirmando o potencial que os processos 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- , e 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ possuem para tratar efluentes contendo moléculas com características físico-químicas diversas.

6. CONCLUSÕES

Os métodos de otimização multivariada permitiram determinar duas combinações de oxidantes com alta eficiência na degradação simultânea dos fármacos colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol (325 nM de cada composto), presentes em uma matriz de efluente sanitário terciário.

A combinação de 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- reduziu em 80% a concentração inicial dos microcontaminantes após 15 min de irradiação UVC, atingindo 92% de degradação em 30 min. Já a mistura de 280 μM de H_2O_2 e 160 μM de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ atingiu 80% de eficiência em 10 min e 92% em 20 min. Essa segunda combinação demonstrou ser mais atrativa do que o uso de peroximonossulfato (92% em 25 minutos), que, embora gere os radicais hidroxila e sulfato, assim como a mistura otimizada, apresenta um custo 5,1 vezes maior e, em altas concentrações, altera o pH da matriz.

Quando aplicado no tratamento do efluente real, ambas as misturas de oxidantes demonstraram alto desempenho na degradação de agroquímicos, reduzindo em 80% a concentração desses compostos após 10 min para o processo $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-$ e em 5 min para o tratamento $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}$. Tais resultados demonstram a possibilidade de aplicar esses processos em plantas de tratamento de esgoto já existentes, uma vez que o reduzido tempo dos tratamentos não comprometeria o funcionamento dessas estações.

As toxicidades do efluente sanitário puro e enriquecido com os fármacos foram avaliadas antes e após a aplicação dos processos otimizados, utilizando diversos marcadores. Os efluentes tratados apresentaram toxicidades inferiores ao efluente de partida, com exceção da combinação de 240 μM de H_2O_2 e 240 μM de OCl^- aplicado em 30 min. Com a diminuição dos níveis de compostos tóxicos, o efluente tratado apresentou características adequadas para uso na irrigação de lavouras, sem riscos para o desenvolvimento das plantas. Esse reaproveitamento seguro contribui para aliviar a demanda de água potável destinada à irrigação agrícola, promovendo o uso sustentável dos recursos hídricos e beneficiando o desenvolvimento sustentável.

O uso dessas combinações de oxidantes, aliado ao processo de fotorradicalização por radiação UVC, oferece diversas vantagens em comparação com outros processos oxidativos avançados. Entre essas vantagens, destacam-se: a

dispensa de catalisadores químicos, o que reduz os custos e simplifica as condições operacionais; a ausência de necessidade de acidificação do meio reacional, eliminando a etapa posterior de neutralização; e a possibilidade de aplicação ininterrupta no tratamento de esgoto, já que o processo não depende da radiação solar. No entanto, estudos adicionais em reatores de fluxo contínuo e em escalas maiores são necessários, assim como uma investigação mais aprofundada sobre os potenciais efeitos tóxicos e a identificação dos produtos de transformação gerados.

7. REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA). **Conjuntura dos recursos hídricos no Brasil 2023**. Brasília, 2024a

Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA). **Evolução dos Usos Setoriais da Água no Brasil**, 2021. Disponível em: <<https://relatorio-conjuntura-ana-2021.webflow.io/capitulos/usos-da-agua>>. Acesso em: 30 ago. 2024.

American Society for Testing & Materials (ASTM). **ASTM E1676-12**: Standard guide for conducting laboratory soil toxicity or bioaccumulation tests with the Lumbricid earthworm *Eisenia Fetida* and the Enchytraeid potworm *Enchytraeus albidus*. Pennsylvania, 2012.

ALBERTO, E. A.; SANTOS, G. M.; MARSON, E. O.; MBIÉ, M. J.; PANIAGUA, C. E. S.; RICARDO, I. A.; STARLING, M. C. V. M.; SÁNCHEZ PÉREZ, J. A.; TROVÓ, A. G. Performance of different peroxide sources and UVC radiation for the degradation of microcontaminants in tertiary effluent from a municipal wastewater treatment plant. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 11, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.110698>

AL-KURASHY, H. M.; AL-GAREE, A. I.; ELEKHNAWY, E.; EL-SABER BATIHA, G. Nitazoxanide and COVID-19: A review. **Molecular Biology Reports**, v. 49, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07822-2>

ALVARENGA JÚNIOR, B. R. **Degradação Forçada dos Fármacos Nitazoxanida e Sofosbuvir e Degradação Térmica de Dispersões Sólidas Amorfes Contendo Ritonavir**. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Química, Universidade de São Carlos, São Carlos-SP, 2022. <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/16427>

AMADO-PIÑA, D.; ROA-MORALES, G.; MOLINA-MENDIETA, M.; BALDERAS-HERNÁNDEZ, P.; ROMERO, R.; DÍAZ, C. E. B.; NATIVIDAD, R. E-peroxone process of a chlorinated compound: Oxidant species, degradation pathway and phytotoxicity.

Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 10, 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.108148>

ARAÚJO, B. A.; SOUZA, J. E. S. de; SARMENTO, K. K. F.; REBOUÇAS, L. D.; MEDEIROS, K. M. de; LIMA, C. A. P. Advanced oxidative processes applied in effluents treatment of membranes production: a review. **Research, Society and Development**, v. 10, p. 1-19, 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14253>

ARMSTRONG, D. A.; HUIE, R. E.; KOPPENOL, W. H.; LYMAR, S. V.; MERÉNYI, G.; NETA, P.; RUSCIC, B.; STANBURY, D. M.; STEENKEN, S.; WARDMAN, P. Standard electrode potentials involving radicals in aqueous solution: inorganic radicals (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 87, 2015.
<https://doi.org/10.1515/pac-2014-0502>

ASHBURN, T. T.; THOR, K. B. Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. **Nature reviews drug discovery**, v. 3, p. 673-683, 2004.
<https://doi.org/10.1038/nrd1468>

Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). **NBR 5762 - Determinação de Alcalinidade em Água - Método Por Titulação Direta**. Rio de Janeiro, 1977.

BACH, R. D.; AYALA, P. Y.; SCHLEGEL, H. B. A. Reassessment of the Bond Dissociation Energies of Peroxides. An ab Initio Study. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 118, p. 12758-12765, 1996. <https://doi-org.ez34.periodicos.capes.gov.br/10.1021/ja961838i>

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. R. **Como fazer Experimentos**. Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria. 4 ed. Brasil, Bookman, 2010.

BELACHQER-EL ATTAR, S.; SORIANO-MOLINA, P.; DE LA OBRA, I.; SÁNCHEZ PÉREZ, J. A. A new solar photo-Fenton strategy for wastewater reclamation based on simultaneous supply of H₂O₂ and NaOCl. **Science of the Total Environment**, v. 834, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155273>

CHENG, X.; WANG, S.; HUANG, W.; WANG, F.; FANG, S.; GE, R.; ZHANG, Q.; ZHANG, L.; DU, W.; FANG, F.; FENG, Q.; CAO, J.; LUO, J. Current status of hypochlorite technology on the wastewater treatment and sludge disposal: Performance, principals and prospects. **Science of the Total Environment**, v. 803, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150085>

CLEMENTINO, M.; NETO, P.; ALENCAR, J. Carbono orgânico total: metodologia analítica e aplicações para indústria farmacêutica. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 1, p. 74–80, 2008.

CLESCERI, L. S.; RICE, E. W.; BAIRD, R. B.; EATON, A. D. **Standard methods for the examination of water and wastewater**, 21 th Edition. American Public Health Association. Washington, 2005.

CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011**. 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.

DEFTEREOS, S. G.; BEERKENS, F. J.; SHAH, B.; GIANNOPOULOS, G.; VRACHATIS, D. A.; GIOTAKI, S. G.; SIASOS, G.; NICOLAS, J.; ARNOTT, C.; PATEL, S.; PARSONS, M.; TARDIF, J.C.; KOVACIC, J. C.; DANGAS, G. D. Colchicine in Cardiovascular Disease: In-Depth Review. **Circulation**, v.145, 2022.

DUAN, X.; NIU, X.; GAO, J.; WACŁAWEK, S.; TANG, L.; DIONYSIOU, D. D. Comparison of sulfate radical with other reactive species. **Current Opinion in Chemical Engineering**, v. 38, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.coche.2022.100867>

Environmental Protection Agency (EPA). **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater: Method 300.1**. United States of American: 1997.

ESTERBAUER, H.; CHEESEMAN, K. H. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: Malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. **Methods in Enzymology**. 1990. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86134-H](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86134-H)

European Union. **Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council Concerning Urban Wastewater Treatment (recast) COM/2022/541**. Brussels, 2022.

Food and Drug Administration (FDA). **BACTRIM™ sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) tablets and tablets USP**. Rev. 13. United States of American: 2013.

FURLAN, L.; CARAMELLI, B. The regrettable story of the "Covid Kit" and the "Early Treatment of Covid-19" in Brazil. **Lancet Reg Health Am**, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100089>

GONÇALVES, L. M. **Desenvolvimento de compósitos de polipropileno (PP) com bagaço de malte e argila organofílica**. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais) – Instituto Politécnico, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Nova Friburgo-RJ, 2021. <http://www.bdttd.uerj.br/handle/1/16499>

GUO, Z.; ZHANG, Y.; GAN, S.; HE, H.; CAI, N.; XU, J.; GUO, P.; CHEN, B.; PAN, X. Effective degradation of COVID-19 related drugs by biochar-supported red mud catalyst activated persulfate process: Mechanism and pathway. **Journal of Cleaner Production**, v. 340, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.130753>

HE, F.; DENG, Y.; LI, W. Coronavirus disease 2019: What we know? **Journal of Medical Virology**, v. 92, 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25766>

HERINGA, M. B.; HARMSSEN, D. J. H.; BEERENDONK, E. F.; REUS, A. A.; KRUL, C. A. M.; METZ, D. H.; IJPELAAR, G. F. Formation and removal of genotoxic activity during UV/H₂O₂–GAC treatment of drinking water. **Water Research**, v. 45, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.08.008>

HOSNY, N. M.; HUDDERSMAN, K.; ATIA, N. N.; EL-GIZAWY, S. M. Novel Heterogeneous Fenton's-Like Catalysis for Degradation of Colchicine Coupled with Extraction of Its Biologically Active Metabolite. **Journal of Molecular Liquids**, v. 28, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111870>

Instituto Nacional de Metrologia Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). **DOQ-CGCRE-008**: Orientação sobre Validação de Métodos Analíticos, Revisão 05. Rio de Janeiro, 2016.

JAZIĆ, J. M.; DURKIĆ, T.; BAŠIĆ, B.; WATSON, M.; APOSTOLOVIĆ, T.; TUBIĆ, A.; AGBABA, J. Degradation of a chloroacetanilide herbicide in natural waters using UV activated hydrogen peroxide, persulfate and peroxymonosulfate processes. *Environ. Sci.: Water Res. Technol.*, v. 6, 2020. <https://doi.org/10.1039/d0ew00358a>

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE. COVID-19 Map. Disponível em: <<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>>. Acesso em: 30 ago. 2024.

JORGE, N.; TEIXEIRA, A. R.; LUCAS, M. S.; PERES, J. A.; Combined organic coagulants and photocatalytic processes for winery wastewater treatment. **Journal of Environmental Management**, v. 326, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.116819>

KANJAL, M. I.; MUNEEER, M.; ABDELHALEEM, A.; CHU, W. Degradation of methotrexate by UV/peroxymonosulfate: Kinetics, effect of operational parameters and mechanism. **Chinese Journal of Chemical Engineering**, v. 28, p. 2658–2667, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2020.05.033>

LEE, Y. M.; LEE, G.; ZOH, K. D. Benzophenone-3 degradation via UV/H₂O₂ and UV/persulfate reactions. **Journal of Hazardous Materials**, v. 403, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123591>

LEI, Y.; LEI, X.; WESTERHOFF, P.; ZHANG, X.; YANG, X. Reactivity of Chlorine Radicals (Cl[•] and Cl₂^{•-}) with Dissolved Organic Matter and the Formation of Chlorinated Byproducts. **Environmental Science & Technology**, v. 55, 2021. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.0c05596>

LIANG, C.; SU, H. W. Identification of sulfate and hydroxyl radicals in thermally activated persulfate. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 48, 2009. <https://doi.org/10.1021/ie9002848>

LOPES; M. I.; BONJORNO, L. P.; GIANNINI, M. C.; AMARAL, N. B.; MENEZES, P. I.; MUSSE DIB, S.; GIGANTE, S. L.; BENATTI, M. N.; REZEK, U. C.; EMRICH- FILHO, L. L.; SOUSA, B. A. A.; ALMEIDA, S. C. L.; ASSAD, R. L.; VERAS, F. P.; SCHNEIDER, A.; RODRIGUES, T. S.; LEIRIA, L. O. S.; CUNHA, L. D.; ALVES-FILHO, J. C.; CUNHA, T. M.; ARRUDA, E.; MIRANDA, C. H.; PAZIN-FILHO, A.; AUXILIADORA-MARTINS, M.; BORGES, M. C.; FONSECA, B. A. L.; BOLLELA, V. R.; DEL-BEN, C. M.; CUNHA, F. Q.; ZAMBONI, D. S.; SANTANA, R. C.; VILAR, F. C.; LOUZADA-JUNIOR, P.; OLIVEIRA, R. D. R. Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomised, double - blinded, placebo - controlled clinical trial. **RMD Open**, v.7, 2021. <https://doi:10.1136/rmdopen-2020-001455>

MAINARDIS, M.; CECCONET, D.; MORETTI, A.; CALLEGARI, A.; GOI, D.; FREGUIA, S.; CAPODAGLIO, A. G. Wastewater fertigation in agriculture: Issues and opportunities for improved water management and circular economy. **Environmental Pollution**, v. 296, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118755>

MARSON, E. O. **AVALIAÇÃO DE DIFERENTES COMPLEXOS DE FERRO E OXIDANTES PARA A DEGRADAÇÃO DA MISTURA DE FIPRONIL, OXIBENZONA E PROPILPARABENO EM EFLUENTE SANITÁRIO TERCIÁRIO SOB RADIAÇÃO SOLAR**. Tese (Doutorado Acadêmico em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2023. <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2023.59>

MARSON, E. O.; PANIAGUA, C. E. S.; GOMES JUNIOR, O.; GONÇALVES, B. R.; SILVA, V. M.; RICARDO, I. A.; STARLING, M. C. V.; AMORIM, C. C.; TROVÓ, A. G. A review toward contaminants of emerging concern in Brazil: Occurrence, impact and their degradation by advanced oxidation process in aquatic matrices. **Science of the Total Environment**, v. 836, 2022a. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155605>

MARSON, E. O.; RICARDO, I. A.; PANIAGUA, C. E. S.; MALTA, S. M.; UEIRA-VIEIRA, C.; STARLING, M. C. V.; PÉREZ, J. A. S.; TROVÓ, A. G. Effect of Iron Complex Source on MWWTP Effluent Treatment by Solar Photo-Fenton:

Micropollutant Degradation, Toxicity Removal and Operating Costs. **Molecules**, v. 27, 2022b. <https://doi.org/10.3390/molecules27175521>

MARSON, E. O.; PAIVA, V. M. B.; REZENDE GONÇALVES, B.; GOMES JÚNIOR, O.; BORGES NETO, W.; MACHADO, A. E. H.; TROVÓ, A. G. Degradation of direct red 81 mediated by Fenton reactions: multivariate optimization, effect of chloride and sulfate, and acute ecotoxicity assessment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6977-6>

Mesquita, C. S.; Oliveira, R.; Bento, F.; Geraldo, D.; Rodrigues, J. V.; Marcos, J.C. Simplified 2,4-dinitrophenylhydrazine spectrophotometric assay for quantification of carbonyls in oxidized proteins. **Analytical Biochemistry**, v. 458, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2014.04.034>

MORALES-PAREDES, C. A.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M.; BOLUDA-BOTELLA, N. Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. **Science of the Total Environment**, v. 814, 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152691>

NAGAI, T.; MATSUI, H.; FUJIOKA, H.; HOMMA, Y.; OTSUKI, A.; ITO, H.; OHMURA, S.; MIYAMOTO, T.; SHICHI, D.; TOMOHISA, A.; OTSUKA, Y.; NAKASHIMA, K. Low-Dose vs Conventional-Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole Treatment for Pneumocystis Pneumonia in Non-HIV-Infected Patients: A Multicenter, Retrospective Observational Cohort Study. **Chest Journal**, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.08.009>

NIKI, E. Oxidant-specific biomarkers of oxidative stress. Association with atherosclerosis and implication for antioxidant effects. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 120, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.001>

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). **Test no 207: Earthworm, Acute Toxicity Tests**, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2., Washington, 1984.

OROPESA, A. L.; NOVAIS, S. C.; LEMOS, M. F. L.; ESPEJO, A.; GRAVATO, C.; BELTRÁN, F. Oxidative stress responses of *Daphnia magna* exposed to effluents spiked with emerging contaminants under ozonation and advanced oxidation processes. **Environmental Science and Pollution Research**, 24, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7881-9>

PALMIERI, B.; SBLENDORIO, V. T. Oxidative stress tests: Overview on reliability and use - Part I. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 11, p. 309-342, 2007. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Valeriana-Sblendorio/publication/5773498_Oxidative_stress_tests_Overview_on_reliability_and_use_-_Part_I/links/590309f4aca2725bd72304b1/Oxidative-stress-tests-Overview-on-reliability-and-use-Part-I.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2024.

PUSHPAKOM, S.; IORIO, F.; EYERS, P. A.; ESCOTT, K. J.; HOPPER, S.; WELLS, A.; DOIG, A.; GUILLIAMS, T.; LATIMER, J.; MCNAMEE, C.; NORRIS, A.; SANSEAU, P.; CAVALLA, D.; PIRMOHAMED, M. Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. **Nature reviews drug discovery**, v. 18, p. 41-59, 2019. <https://doi.org/10.1038/nrd.2018.168>

REMUCAL, C. K.; MANLEY, D. Emerging investigators series: the efficacy of chlorine photolysis as an advanced oxidation process for drinking water treatment. **Environmental Science Water Research & Technology**, v. 4, 2016. <https://doi.org/10.1039/C6EW00029K>

REZENDE GONÇALVES, B. **Degradação de pesticidas por processos oxidativos avançados**. Tese (Doutorado Acadêmico em Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2022. <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.449>

REZENDE GONÇALVES, B.; DELLA-FLORA, A.; SIRTORI, C.; SOUSA, R. M. F.; STARLING, M. C. V. M.; PÉREZ, J. A. S.; SAGGIORO, E. M; SALES JUNIOR; S. F.; TROVÓ, A. G. Influence of water matrix components and peroxide sources on the transformation products and toxicity of tebuthiuron under UVC-based advanced oxidation processes. **Science of the Total Environment**, v. 859, 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160120>

RICARDO, I. A.; MARSON, E. O.; PANIAGUA, C. E. S.; MACUVELE, D. L. P.; STARLING, M. C. V. M.; PÉREZ, J. A. S.; TROVÓ, A. G. Microcontaminants degradation in tertiary effluent by modified solar photo-Fenton process at neutral pH using organic iron complexes: Influence of the peroxide source and matrix composition. **Chemical Engineering Journal**, v. 487, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.150505>

ROCCO, P. R. M.; SILVA, P. L.; CRUZ, F. F.; C. M. JÚNIOR, M. A.; TIerno, P. F. G. M. M.; MOURA, M. A.; DE OLIVEIRA, L. F. G.; LIMA, C. C.; DOS SANTOS, E. A.; F. JÚNIOR, W.; FERNANDES, A. P. S. M.; FRANCHINI, K. G.; MAGRI, E.; DE MORAES, N. F.; GONÇALVES, J. M. J.; CARBONIERI, M. N.; DOS SANTOS, I. S.; PAES, N. F.; MACIEL, P. V. M.; ROCHA, R. P.; DE CARVALHO, A. F.; ALVES, P. A.; MODENA, J. L. P.; CORDEIRO, A. T.; TRIVELLA, D. B. B.; MARQUES, R. E.; LUIZ, R. R.; PELOSI, P.; LAPA E SILVA, J. R. Early use of nitazoxanide in mild Covid-19 disease: randomized, placebocontrolled trial. **medRxiv**, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.21.20217208>

SALES JUNIOR, S. F.; MANNARINO, C. F.; BILA, D. M.; PARENTE, C. E. T.; CORREIA, F. V.; SAGGIORO E. M. Lethal and long-term effects of landfill leachate on *Eisenia andrei* earthworms: Behavior, reproduction and risk assessment. **Journal of Environmental Management**, v. 285, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112029>

SANCHES-NETO, F. O.; COUTINHO, N. D.; AQUILANTI, V.; SILVA, W. A.; CARVALHO-SILVA, V. H. Mechanism and Kinetics of the Degradation of Nitazoxanide and Hydroxychloroquine Drugs by Hydroxyl Radicals: Theoretical Approach to Ecotoxicity. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 34, 2023. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20230025>

SARAVANAN, A.; DEIVAYANAI, V. C.; SENTHIL KUMAR, P.; RANGASAMY, G.; HEMAVATHY, R. V.; HARSHANA, T.; GAYATHRI, N.; ALAGUMALAI, K. A detailed review on advanced oxidation process in treatment of wastewater: Mechanism, challenges and future outlook. **Chemosphere**, v. 308, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136524>

SCHLESINGER, N.; FIRESTEIN, B. L.; BRUNETTI, L. Colchicine in COVID-19: an Old Drug, New Use. **Current Pharmacology Reports**, 2020. <https://doi.org/10.1007/s40495-020-00225-6>

SIGMA-ALDRICH. Merck. Colchicina. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/substance/colchicine3994464868>>. Acesso em: 30 ago. 2024.

SIGMA-ALDRICH. Merck. Nitazoxanide. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/substance/nitazoxanide3072855981094>>. Acesso em: 30 ago. 2024.

SIGMA-ALDRICH. Merck. Sulfamethoxazole. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/substance/sulfamethoxazole25328723466>>. Acesso em: 30 ago. 2024.

SILVA, G. D.; MARSON, E. O.; BATISTA, L. L.; UEIRA-VIEIRA, C.; STARLING, M. C. V. M.; TROVÓ, A. G. Contrasting the performance of photo-Fenton at neutral pH in the presence of different organic iron-complexes using hydrogen peroxide or persulfate as oxidants for naproxen degradation and removal of antimicrobial activity. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 147, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.01.005>

SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. **Fundamentos de Química Analítica**. Tradução da 8 ed. americana. São Paulo: Ed. Thomson, 2007. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>

SOMMAGGIO, L. R. D.; MAZZEO, D. A. C.; MALVESTITI, J. A.; DANTAS, R. F.; MARIN-MORALES, M. A. Influence of ozonation and UV/H₂O₂ on the genotoxicity of secondary wastewater effluents. **Science of The Total Environment**, v. 919, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170883>

SOUSA, T. S. E. et al. Decoration of alumina hollow fibers with zinc oxide: improvement of the photocatalytic system for methylene blue degradation. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20397-6>

SUZUKI, Y. J.; CARINI, M.; BUTTERFIELD, A.; Protein Carbonylation. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 12, 2010. <https://doi.org/10.1089=ars.2009.2887>

TOMÉ, V. D.; FORTI, M. C. Protocolo de análise de carbono dissolvido nos corpos de água superficiais e o princípio de funcionamento do TOC Shimadzu VCPH/CPN. **Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - INPE**, 2013.

WANG, B.; WANG, Y. A comprehensive review on persulfate activation treatment of wastewater. **Science of the Total Environment**, v. 831, 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154906>

WOJNÁROVITS, L.; TAKÁCS, E. Rate constants of sulfate radical anion reactions with organic molecules: A review. **Chemosphere**, v. 220, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14453-w>

WOJNÁROVITS, L.; TAKÁCS, E. Rate constants of dichloride radical anion reactions with molecules of environmental interest in aqueous solution: a review. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, 2021. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14453-w>

WU, J.; LIU, Z. Progress in the management of acute colchicine poisoning in adults. **Internal and Emergency Medicine**, v. 17, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03079-6>

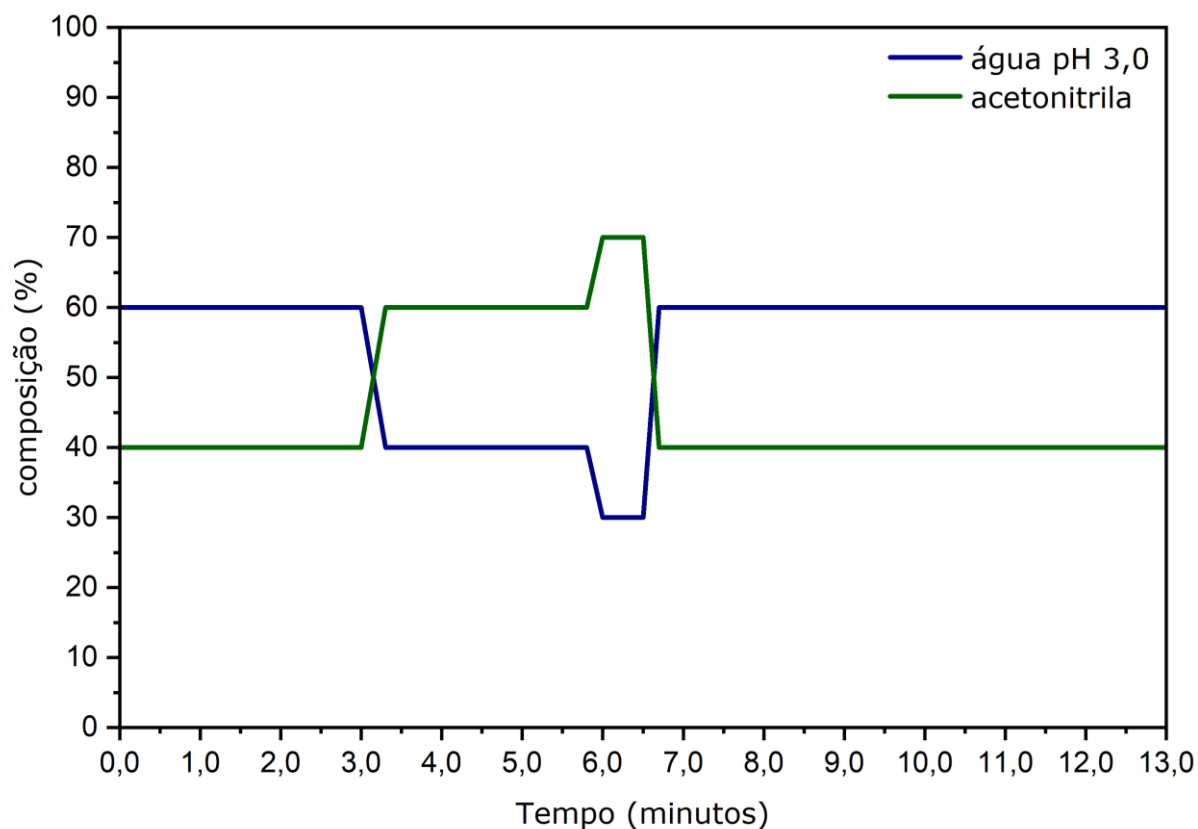
YANG, Q.; MA, Y.; CHEN, F.; YAO, F.; SUN, J.; WANG, S.; YI, K.; HOU, L.; LI, X.; WANG, D. Recent advances in photo-activated sulfate radical-advanced oxidation processes (SR-AOP) for refractory organic pollutants removal in water. **Chemical Engineering Journal**, v. 378, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122149>

ZHANG, L.; DONG, Y; LU, Y.; MO, R.; HE, Q. Photolysis and cytotoxicity of the potentially toxic composition of daylily flower: colchicine. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 17, 2023. <https://doi.org/10.1007/s11694-023-01844-5>

ZUCCARI, M. L.; GRANER, C. A. F.; LEOPOLDO, P. R. Determinação Da Demanda Química De Oxigênio (DQO) Em Águas E Efluentes Por Método Colorimétrico Alternativo. **Energia na Agricultura**, v. 20, 2005. Disponível em: <<https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/17498/1/1809.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2024.

APÊNDICE A – Gradiente de eluição

Gradiente de eluição empregado na separação e determinação de colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol presentes em efluente sanitário terciário.

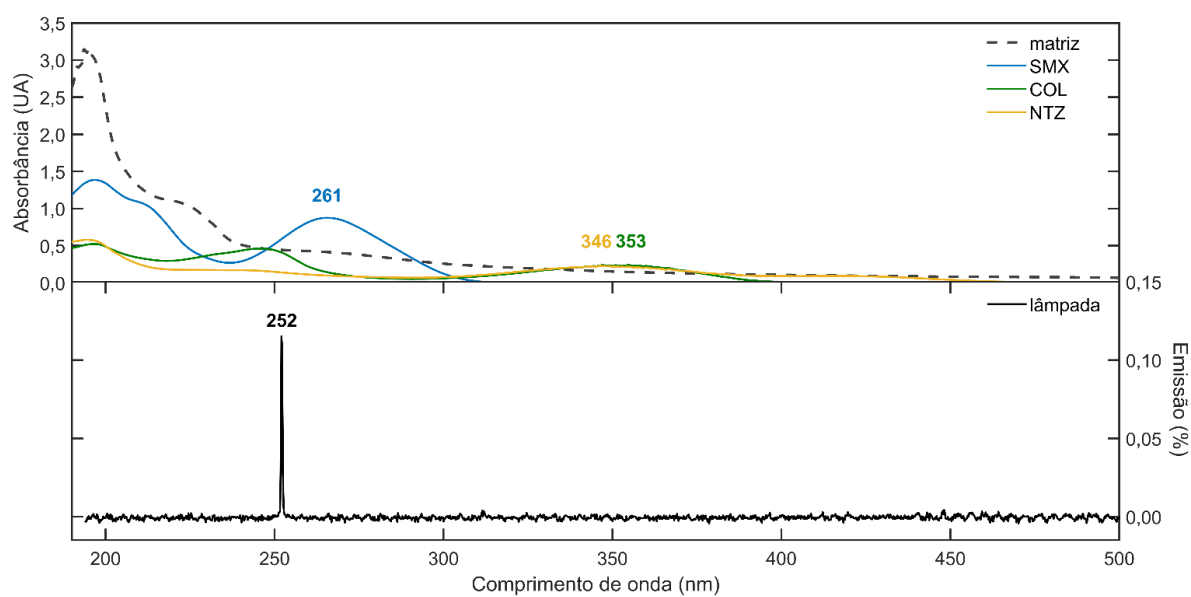


Fonte: O autor.

Condições cromatográficas: vazão de 1 mL min⁻¹; volume de injeção 20 µL.

APÊNDICE B – Espectro de emissão da lâmpada UVC e espectros de absorvância Uv-vis dos fármacos colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol

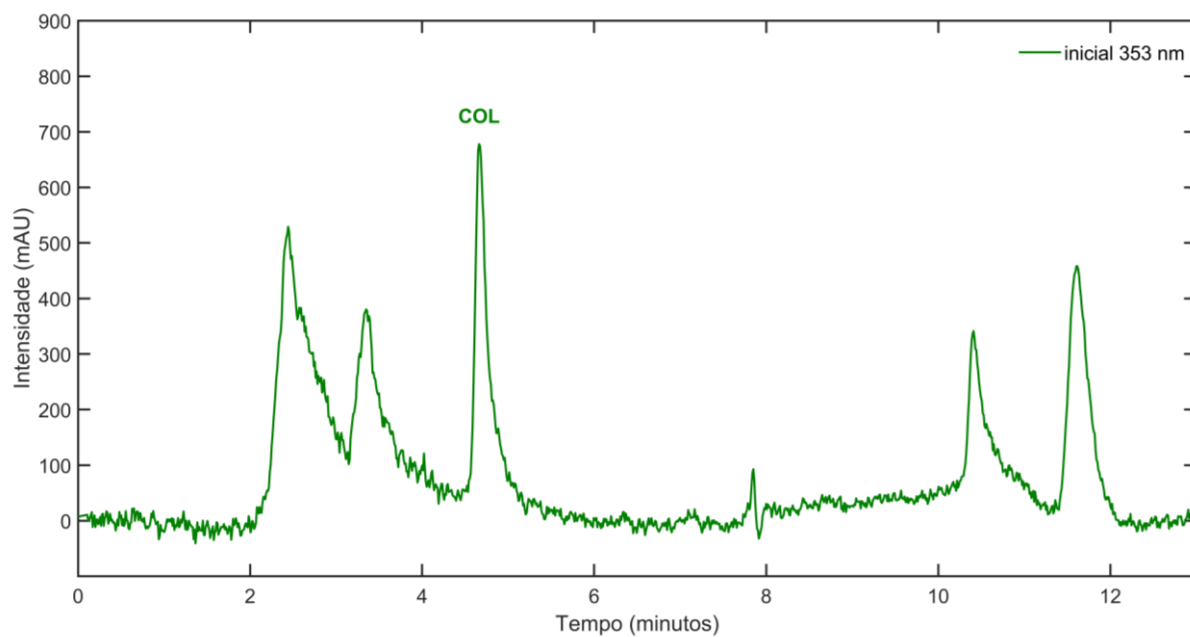
Espectros de absorvância na região UV-vis das soluções aquosas dos fármacos e espectro de emissão da lâmpada germicida de 8 W. [COL] = [NTZ] = [SMX] = 10 mg L⁻¹.



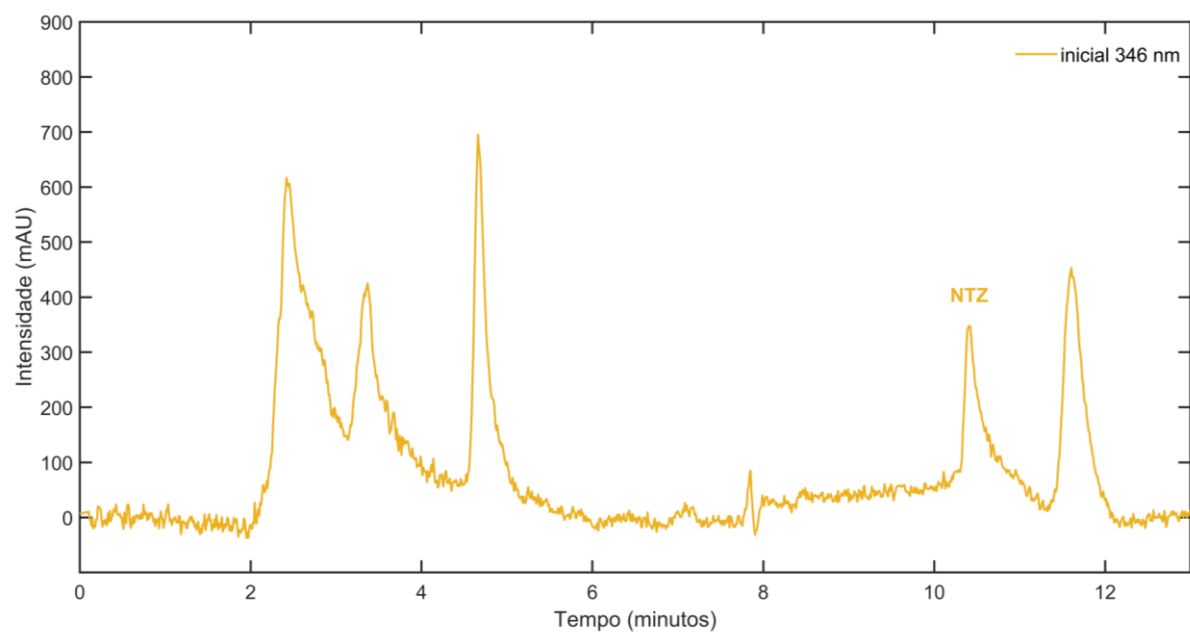
Fonte: O autor.

APÊNDICE C – Cromatogramas dos fármacos colchicina, nitazoxanida e sulfametoxazol

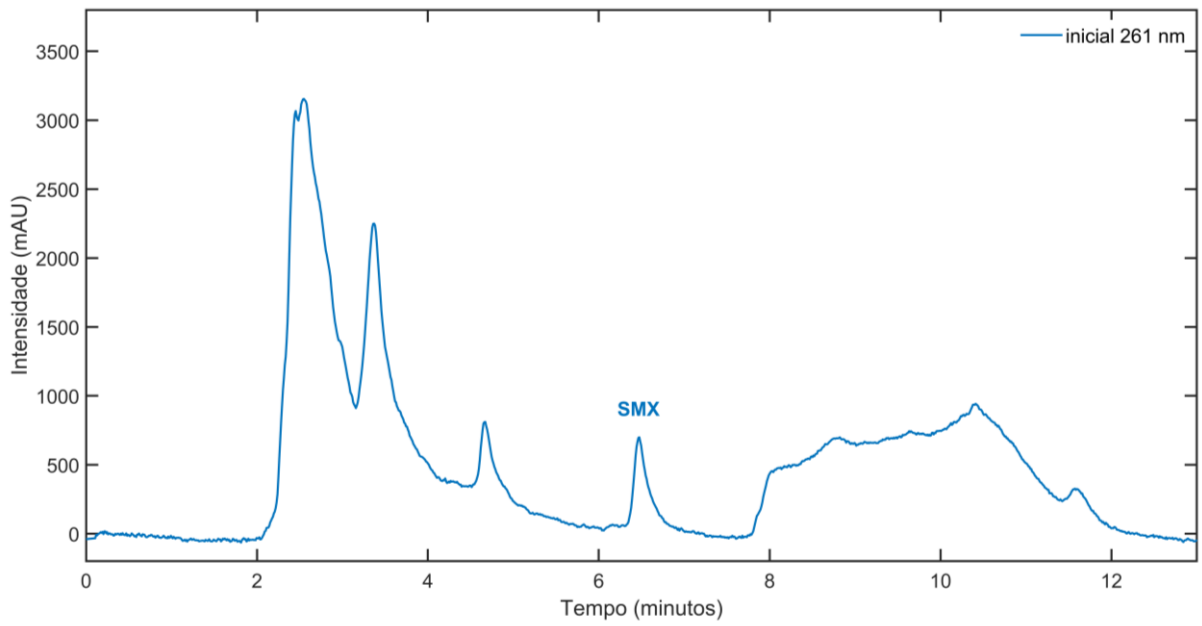
Cromatogramas obtidos a partir da mistura de COL, NTZ e SMX em efluente sanitário terciário (EST) na concentração de trabalho: $[COL]=[NTZ]=[SMX] = 325 \text{ nM}$.



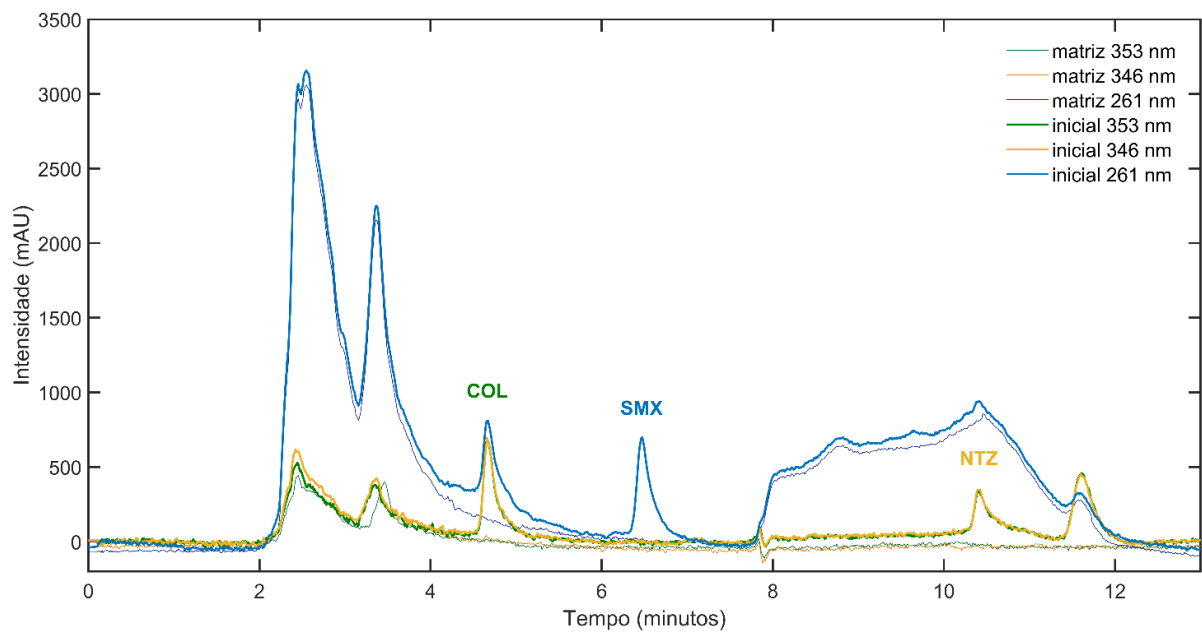
Fonte: O autor.



Fonte: O autor.



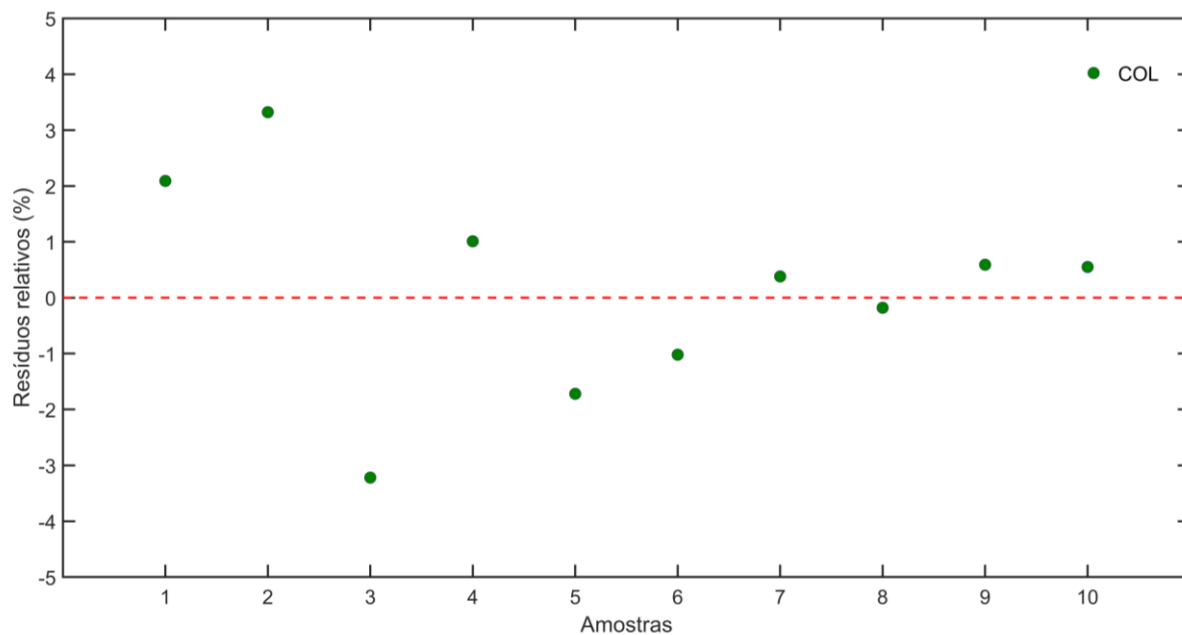
Fonte: O autor.



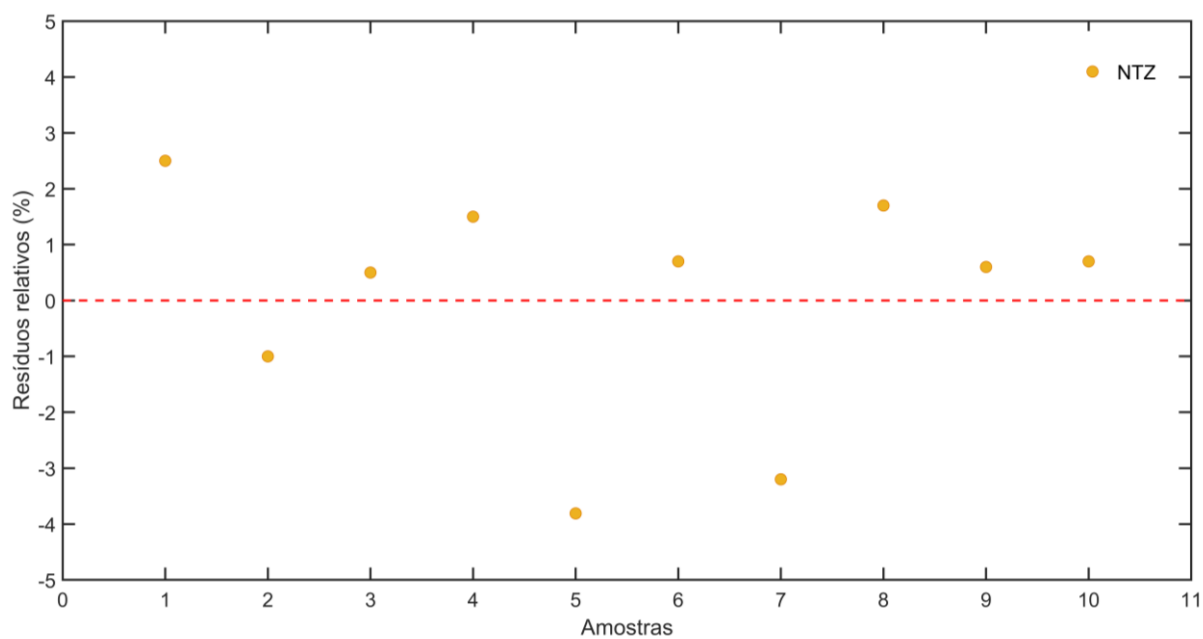
Fonte: O autor.

APÊNDICE D – Gráficos de resíduos

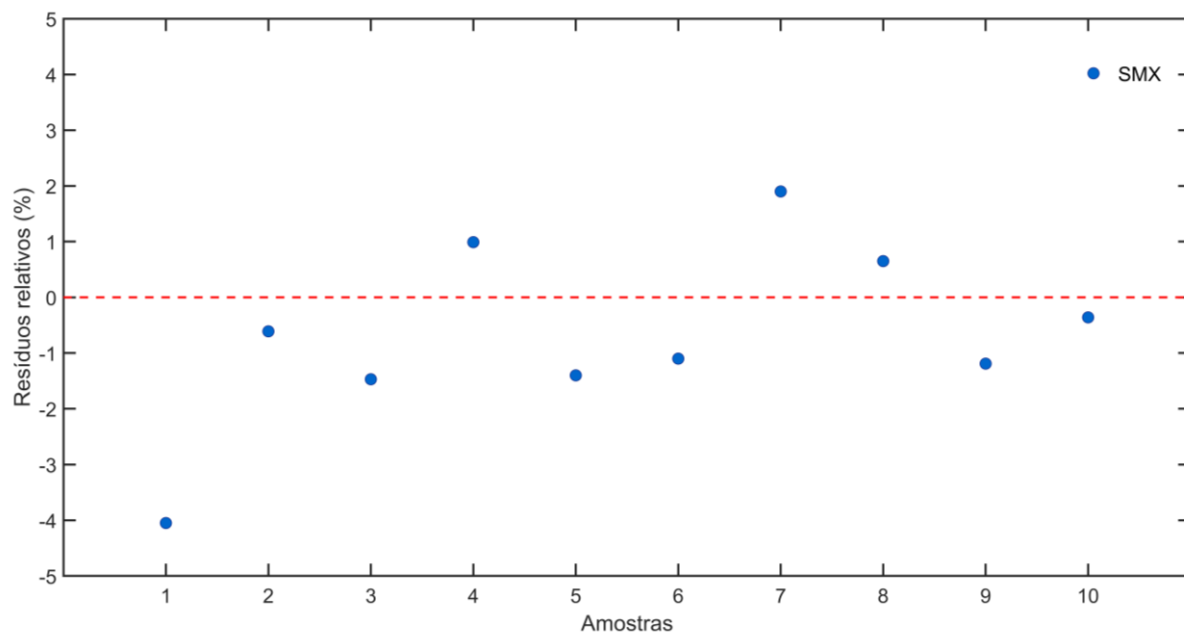
Resíduos relativos das curvas analíticas de COL, NTZ e SMX presentes em efluente sanitário terciário.



Fonte: O autor.



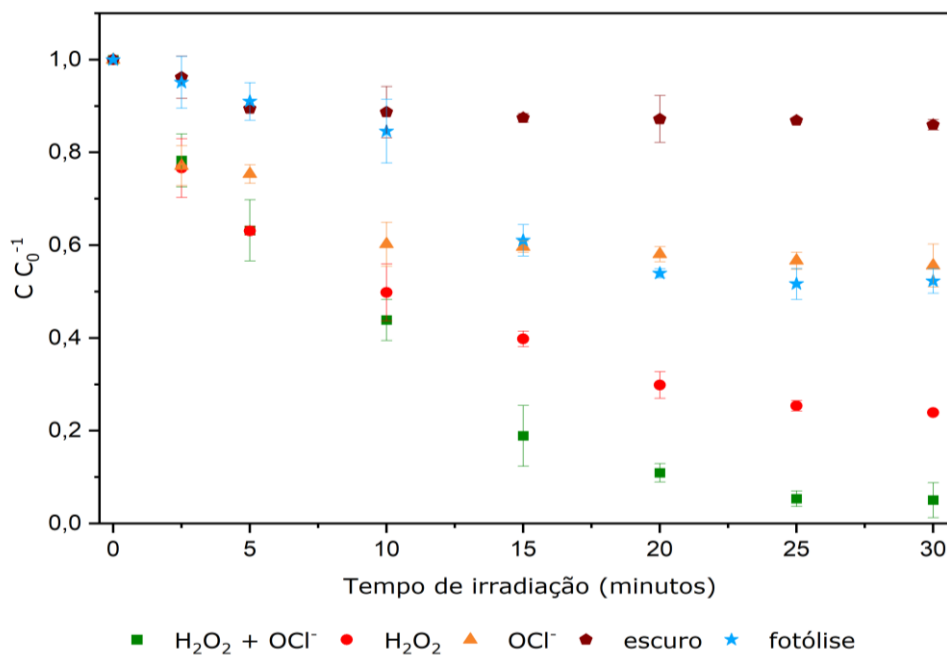
Fonte: O autor.



Fonte: O autor.

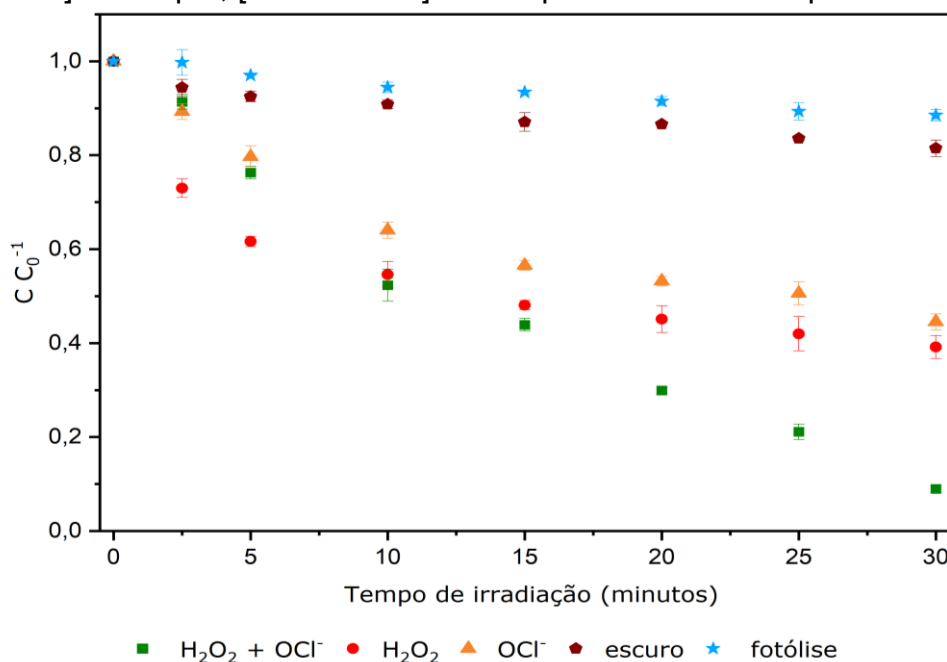
APÊNDICE E – Perfis isolados de degradação dos fármacos COL, NTZ e SMX gerados a partir da utilização de H_2O_2 , $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, OCl^- e HSO_5^- como oxidantes.

Perfil de degradação da colchicina. Dados: $[\text{COL}]_0 = 325 \text{ nM}$; $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{OCl}^-]_0 = 480 \text{ }\mu\text{M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-]_0 = 240 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{H}_2\text{O}_2 + 240 \text{ }\mu\text{M}$ de OCl^- .



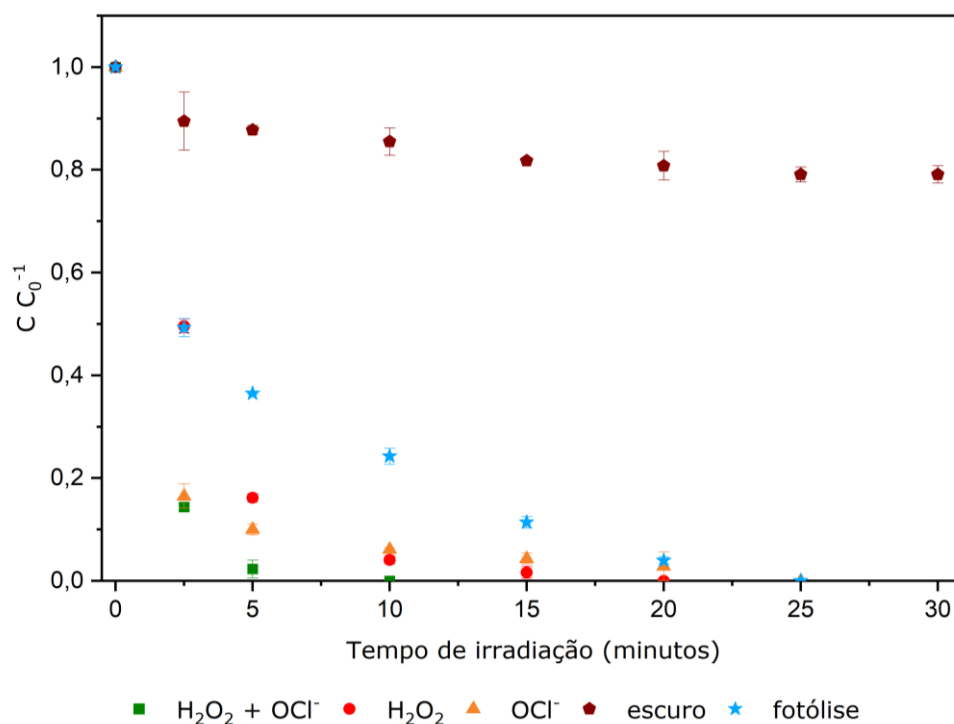
Fonte: O autor.

Perfil de degradação da nitazoxanida. Dados: $[\text{NTZ}]_0 = 325 \text{ nM}$; $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{OCl}^-]_0 = 480 \text{ }\mu\text{M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-]_0 = 240 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{H}_2\text{O}_2 + 240 \text{ }\mu\text{M}$ de OCl^- .



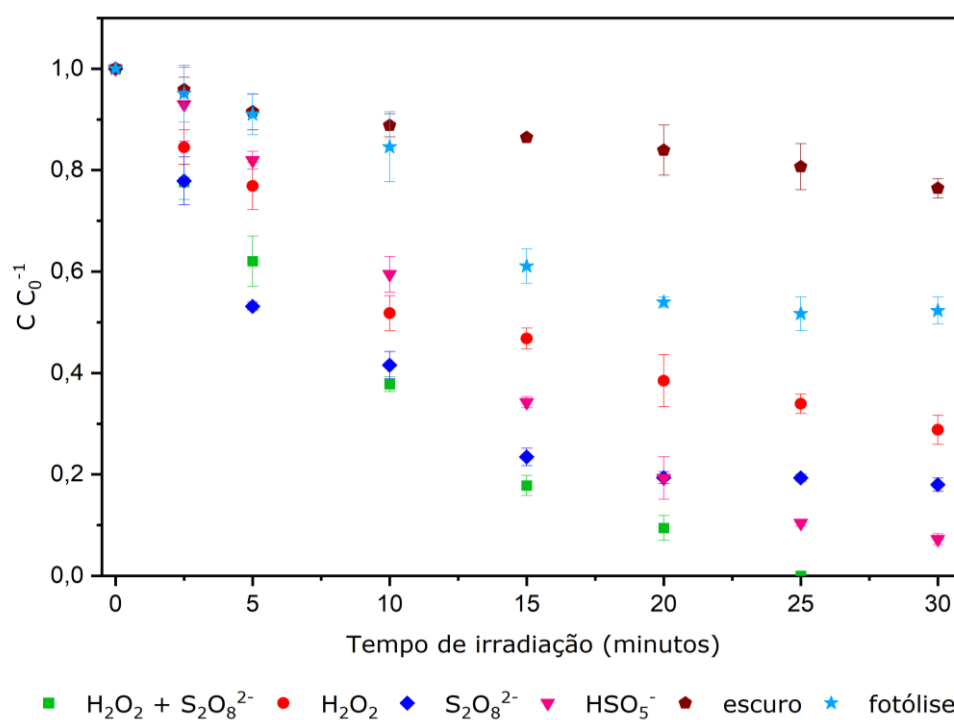
Fonte: O autor.

Perfil de degradação do sulfametoxazol. Dados: $[\text{SMX}]_0 = 325 \text{ nM}$; $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{OCl}^-]_0 = 480 \text{ }\mu\text{M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2 + \text{OCl}^-]_0 = 240 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{H}_2\text{O}_2 + 240 \text{ }\mu\text{M}$ de OCl^- .



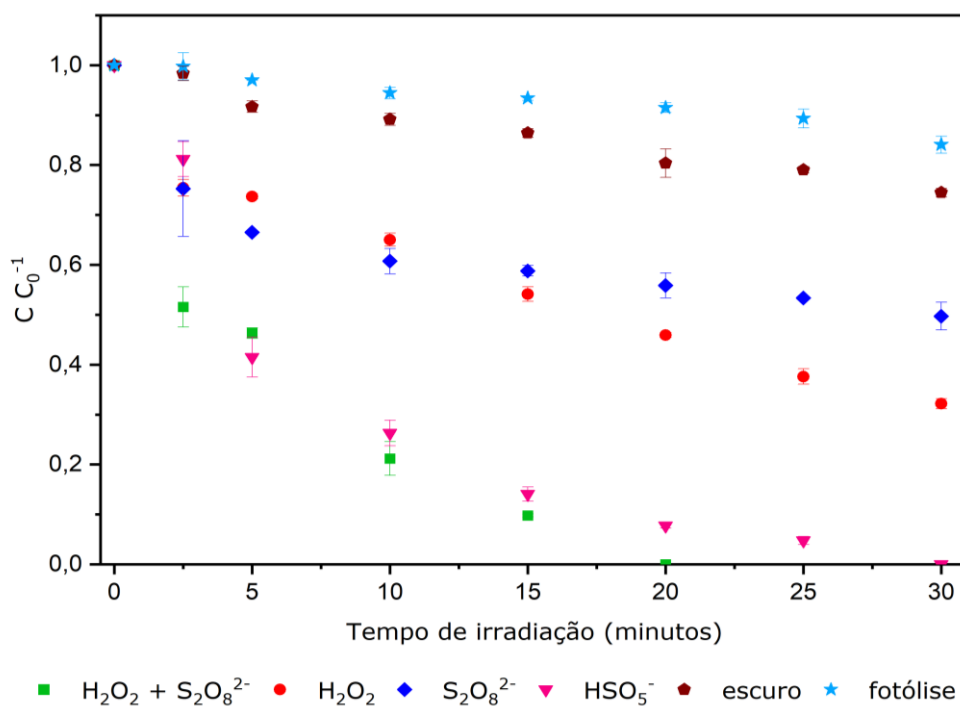
Fonte: O autor.

Perfil de degradação da colchicina. Dados: $[\text{COL}]_0 = 325 \text{ nM}$; $[\text{H}_2\text{O}_2 + \text{S}_2\text{O}_8^{2-}]_0 = 280 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{H}_2\text{O}_2 + 160 \text{ }\mu\text{M}$ de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{S}_2\text{O}_8^{2-}]_0 = [\text{HSO}_5^-]_0 = 440 \text{ }\mu\text{M}$.



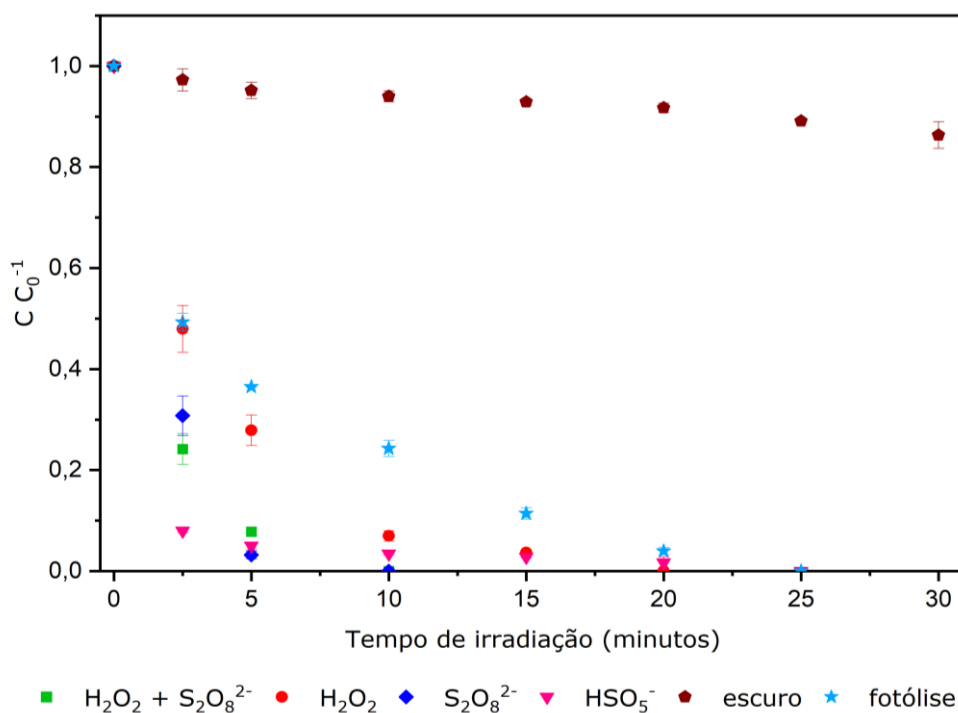
Fonte: O autor.

Perfil de degradação da nitazoxanida. Dados: $[NTZ]_0 = 325 \text{ nM}$; $[H_2O_2 + S_2O_8^{2-}]_0 = 280 \text{ }\mu\text{M}$ de $H_2O_2 + 160 \text{ }\mu\text{M}$ de $S_2O_8^{2-}$, $[H_2O_2]_0 = [S_2O_8^{2-}]_0 = [HSO_5^-]_0 = 440 \text{ }\mu\text{M}$.



Fonte: O autor.

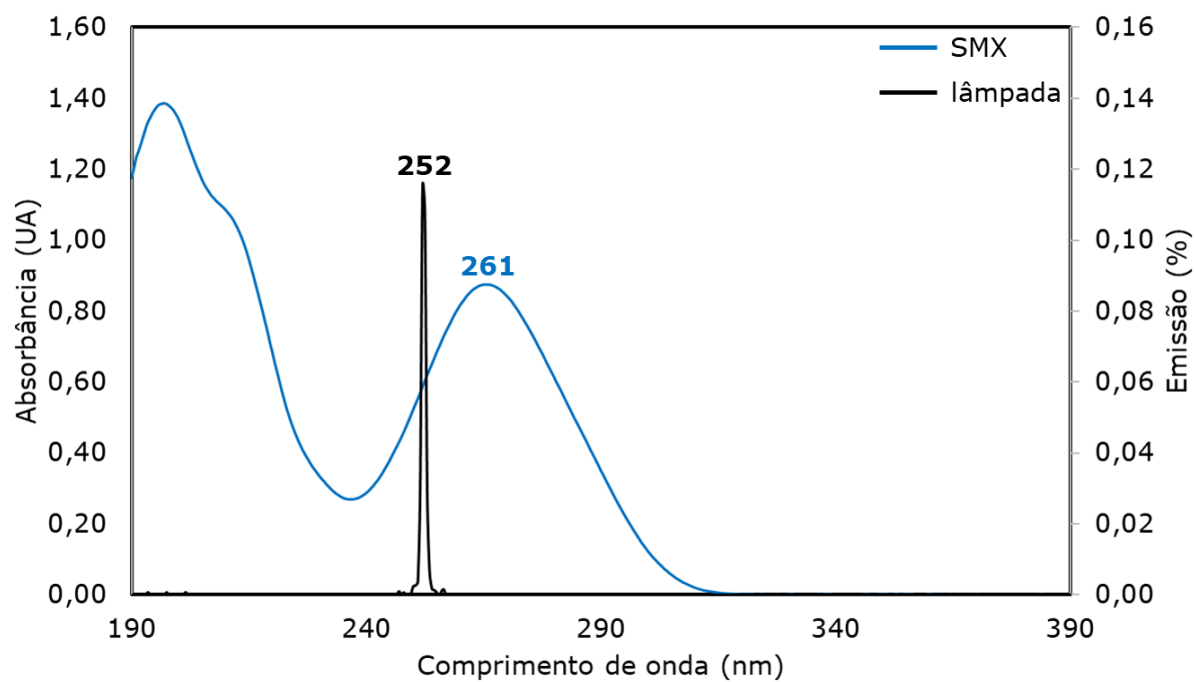
Perfil de degradação do sulfametoxazol. Dados: $[SMX]_0 = 325 \text{ nM}$; $[H_2O_2 + S_2O_8^{2-}]_0 = 280 \text{ }\mu\text{M}$ de $H_2O_2 + 160 \text{ }\mu\text{M}$ de $S_2O_8^{2-}$, $[H_2O_2]_0 = [S_2O_8^{2-}]_0 = [HSO_5^-]_0 = 440 \text{ }\mu\text{M}$.



Fonte: O autor.

APÊNDICE F – Sobreposição dos espectros de emissão da lâmpada UVC e de absorbância do SMX

Espectro de absorbância na região UV-vis do sulfametoxazol e espectro de emissão da lâmpada germicida de 8 W. [SMX] = 10 mg L⁻¹.



Fonte: O autor.

APÊNDICE G – Degradação de agroquímicos presentes em efluente sanitário terciário pelo processo 240 µM de H₂O₂ + 240 µM de OCl⁻

	Tempo (min)				
	0	2	5	10	15
	% degradação				
acetamiprido	0	2	27	54	73
ametrina	0	100	---	---	---
atrazina	0	7	38	71	85
azoxistrobina	0	54	100	---	---
carbaril	0	13	25	100	---
carbofurano	0	9	14	26	43
clotianidina	0	39	100	---	---
diazinona	0	100	---	---	---
difenoconazol	0	31	100	---	---
diurom	0	13	72	100	---
espinosade A	0	100	---	---	---
fipronil	0	29	80	100	---
imazapir	0	0	38	64	76
imidacloprido	0	32	94	100	---
metalaxil	0	5	45	64	73
metsulfurom metílico	0	67	100	---	---
nicossulfurom	0	35	86	100	---
tiabendazol	0	0	22	33	100
tiametoxam	0	60	100	---	---
triciclazol	0	100	---	---	---

Fonte: O autor.

APÊNDICE H – Degradação de agroquímicos presentes em efluente sanitário terciário pelo processo 280 µM de H₂O₂ + 160 µM de S₂O₈²⁻

	Tempo (min)				
	0	1	2	5	10
	% degradação				
2,4D	0	6	6	27	75
acetamiprido	0	3	15	41	68
ametrina	0	16	43	83	100
atrazina	0	7	22	46	78
azoxistrobina	0	50	54	100	---
carbaril	0	13	13	100	---
carbofurano	0	3	12	48	76
clotianidina	0	61	100	---	---
diazinona	0	45	68	100	---
difenoconazol	0	0	38	100	---
diurom	0	11	34	82	100
espinosade A	0	43	50	100	---
imazapir	0	7	18	60	82
imidacloprido	0	30	68	100	---
metalaxil	0	5	19	48	100
metsulfurom metílico	0	43	100	---	---
nicossulfurom	0	6	27	79	100
tiabendazol	0	0	100	---	---
tiametoxam	0	76	98	100	---
triciclazol	0	100	---	---	---

Fonte: O autor.

ANEXO A – Relatório de ensaio para agroquímicos – Efluente ETE Uberabinha

Análise de microcontaminantes da classe de agroquímicos presentes no efluente sanitário terciário utilizado neste trabalho.

FL19.02 - RELATÓRIO DE ENSAIO II	Revisão: 11 Emissão: 17/03/2023 Aprovado por: Luana Emitido por: Dilson 
DOCUMENTO DO SISTEMA DE GESTÃO	

Nº 3068-01 / LARP

Cliente: Alam Gustavo Trovó / Carla Sirtori

CPF/CNPJ: 270.086.438-70

Endereço: Av. João Naves de Ávila, nº 2021 - Bloco 1-D, Bairro -, CEP 98.400-902, Uberlândia/MG

Tipo de amostra: Efluente de ETE

Identificação pelo cliente: ETE B1C - 31/05

Data de recebimento: 30/11/2023

Data de análise: 08/02/2024

Método utilizado: Determinação de Resíduos de Pesticidas Empregando LC-MS/MS - Amostras pré-concentradas/extraídas pelo cliente

Procedimento: POP113 rev. 7

Compostos analisados	Limites do método	
	LOD (µg/L)	LOQ (µg/L)
acetamiprido, alacloro, ametrina, atrazina, azaconazol, azametifós, azoxistrobina, benfuracarbe, bromuconazol, buprofezina, butóxido de piperonila, carbaril, carbendazim, carbofurano, carboxim, cianazina, ciazofamida, cimoxanil, ciproconazol, clomazona, clorantianilprole, clorfenvinfós, clorimurum etílico, clotianidina, demeton-s-metil-sulfona, diazinona, diclosulam, dicrotofós, difenoconazol, diflubenzurom, dimetoato, dimoxistrobina, diniconazol, diurom, epoxiconazol, espinosade A, espinosade D, etiofencarbe, etoprofós, etoxissulfurom, fenamidona, fenamifós, fenarimol, fenhexamida, fenoxicarbe, fentiona, fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, furatiocarbe, imazalil, imazapique, imazapir, imazaquim, imazetapir, imidacloprido, iprodiona, iprovalicarbe, malationa, mecarbam, mefosfolam, mepronil, metalaxil, metamidofós, metconazol, metiocarbe, metiocarbe sulfona, metomil, metsulfurom metílico, mevinfós, midobutanil, molinato, monocrotofós, monolinurom, nicossulfurom, nuarimol, ometoato, oxadixil, paraoxom etílico, pencicuro, penconazol, penoxsulam, pirazofós, pirazossulfurom etílico, piridafentona, pirimetanil, pirimicarbe, pirimifós etílico, pirimifós metílico, procloraz, profenofós, prometrina, propanil, propiconazol, propizamida, propoxur, quinalfós, quincloaque, saflufenacil, simazina, tebuconazol, tetraconazol, tiabendazol, tiacloprido, tiametoxam, tiobencarbe, tiodicarbe, triadimefom, tricidazol, triclorfom, trifloxissulfurom, trifloxistrobina, triflumizol, triflumurom, vamidotiona	0,006	0,020
2,4-D, boscalida, imazamox, linurom, metribuzim, oxamil, parationa metílica, picloram, picoxistrobina, triadimenol	0,012	0,040
aldicarbe, bentazona, bitertanol, diclorvós, fipronil, fluroxipir	0,024	0,080

LOD = Limite de detecção do método; LOQ = Limite de quantificação do método

Resultados	Concentração (µg/L)
2,4-D	2,990
acetamiprido	0,220
ametrina	0,087
atrazina	0,249
azoxistrobina	0,045
butóxido de piperonila	<LOQ
carbaril	<LOQ
carbendazim	0,427
carbofurano	0,073
clomazona	0,083
clorantianilprole	0,020
clotianidina	0,131

FL19.02 - RELATÓRIO DE ENSAIO II	Revisão: 11 Emissão: 17/03/2023 Aprovado por: Luana Emitido por: Dilson 
DOCUMENTO DO SISTEMA DE GESTÃO	

Nº 3068-01 / LARP

diazinona	0,031
difenoconazol	0,023
diurum	0,210
epoxiconazol	<LOQ
espinosade A	<LOQ
espinosade D	<LOQ
fipronil	0,150
flutriafol	0,032
imazapir	0,023
imazetapir	0,165
imidacloprido	0,363
metalaxil	0,042
metsulfurom metílico	0,074
nicosulfurom	0,083
propiconazol	<LOQ
simazina	<LOQ
tebuconazol	0,040
tiabendazol	<LOQ
tiametoxam	1,705
triciclazol	<LOQ

< LOQ = menor que o LOQ, ou seja, o composto está presente na amostra em nível de concentração que não pode ser quantificado pelo método.

Os resultados são apresentados para as amostras entregues no LARP pelo cliente.

Este documento somente poderá ser reproduzido em sua totalidade. A reprodução parcial requer aprovação do laboratório.

Data de emissão: 20/02/2024

Verificação: Luana Floriano


 Renato Zanatta
 Signatário Autorizado

Laboratório de Análises de Resíduos de Pesticidas – LARP
 Campus UFSM, Rua E, Prédio 13D-LARP, CEP 97.105-900, Camobi, Santa Maria, RS Fone: (055) 3220-8011 e-mail: larp@ufsm.br

ANEXO B – Relatório de ensaio para fármacos – Efluente ETE Uberabinha

Análise de microcontaminantes da classe de fármacos presentes no efluente sanitário terciário utilizado neste trabalho.

FL19.02 - RELATÓRIO DE ENSAIO II DOCUMENTO DO SISTEMA DE GESTÃO	Revisão: 11 Emissão: 17/03/2023 Aprovado por: Luana Emitido por: Dilson 
--	--

Nº 3068-02 / LARP

Cliente: Alam Gustavo Trovo / Carla Sirtori

CPF/CNPJ: 270.086.438-70

Endereço: Av. João Naves de Ávila, nº 2021 - Bloco 1-D, Bairro -, CEP 98.400-902, Uberlândia/MG

Tipo de amostra: Efluente de ETE

Identificação pelo cliente: ETE B1C - 31/05

Data de recebimento: 30/11/2023

Data de análise: 21/02/2024

Método utilizado: Determinação de Fármacos empregando Extração em Fase Sólida (SPE) e LC-MS/MS - Amostras pré-concentradas/extraídas pelo cliente

Procedimento: POP113 rev. 7

Compostos analisados	Limites do método	
	LOD (µg/L)	LOQ (µg/L)
acetato de megestrol, haloperidol, lidocaína, losartana, metoprolol, nimesulida, praziquantel	0,0003	0,0010
androstanolona, cetoprofeno, clorpromazina, diazepam, levamisol	0,0006	0,0020
estrone, etisterona, glibenclamida, naproxeno	0,0015	0,0050
ácido nalidixico, albendazol, albendazol sulfona, albendazol sulfóxido, albendazol-2-amino sulfona, androstenediona, atenolol, cafeína, carbamazepina, ciprofloxacina, clindamicina, diclofenaco, lincomicina, mebendazol, metronidazol, ofloxacina, paracetamol, progesterona, propranolol, sotalol, sulfadiazina, sulfadoxina, sulfametoxazol, tiabendazol, testosterona, trimetoprima	0,0030	0,0100

LOD = Limite de detecção do método; LOQ = Limite de quantificação do método

Resultados	Concentração (µg/L)
albendazol	<LOQ
albendazol sulfóxido	0,1421
albendazol-2-amino sulfona	<LOQ
androstenediona	<LOQ
atenolol	0,6260
cafeína	0,2415
carbamazepina	0,1494
cetoprofeno	0,7751
ciprofloxacina	0,0691
clindamicina	<LOQ
diazepam	<LOQ
diclofenaco	0,3964
haloperidol	0,0080
lidocaína	0,6131
lincomicina	0,0346
losartana	3,6882
metoprolol	0,3016
naproxeno	1,1870
ofloxacina	0,0316
paracetamol	0,1192
praziquantel	0,0030
propranolol	0,0404
sotalol	1,3725
sulfametoxazol	0,1279
tiabendazol	<LOQ
trimetoprima	0,0229

< LOQ = menor que o LOQ, ou seja, o composto está presente na amostra em nível de concentração que não pode ser quantificado pelo método.

Os resultados são apresentados para as amostras entregues no LARP pelo cliente.

Este documento somente poderá ser reproduzido em sua totalidade. A reprodução parcial requer aprovação do laboratório.

Data de emissão: 12/03/2024

Verificação: Cleusa Zanchin


Signatário Autorizado

Laboratório de Análises de Resíduos de Pesticidas – LARP

Campus UFSM, Rua E, Prédio 13D-LARP, CEP 97.105-900, Camobi, Santa Maria, RS Fone: (055) 3220-8011 e-mail: larp@ufsm.br