



UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
Faculdade de Engenharia- FAEN
Engenharia Civil

Estudo da degradação dos fármacos Diclofenaco de potássio e Ibuprofeno via processos oxidativos avançados fotoassistidos por luz UV

Gabriel Lourenço Costa

Dourados – MS
2022

Gabriel Lourenço Costa

Estudo da degradação dos fármacos Diclofenaco de potássio e Ibuprofeno via processos oxidativos avançados fotoassistidos por luz UV

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Federal da Grande Dourados, como pré-requisito para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Civil, sob a orientação do Prof. Dr. Willyam R.P. Barros.

**Dourados – MS
2022**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

ANEXO H – ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Às 09 horas do dia 14 de abril de 2023, realizou-se no Laboratório de Vídeo da Matemática Prof. Renato Gomes Nogueira (FACET) a defesa pública do Trabalho de Conclusão de Curso em Engenharia Civil, intitulado **Estudo da degradação dos fármacos Diclofenaco de potássio e Ibuprofeno via processos oxidativos avançados fotoassistidos por luz UV** de autoria do discente **Gabriel Lourenço Costa**, como requisito para a aprovação no componente curricular Trabalho de Conclusão de Curso II.

Após a defesa e posterior arguição, a banca examinadora concluiu que o Trabalho apresentado deve ser:

- Aprovado
 Reprovado

O discente declara ciência de que a sua aprovação está condicionada à entrega da versão final (encadernada, corrigida e assinada) do Trabalho de Conclusão de Curso, nos termos em que especifica o regulamento do componente curricular, em anexo ao Projeto Pedagógico do Curso de Engenharia Civil da UFGD. O orientador se responsabilizará pela verificação e aprovação das correções do manuscrito feitas pelo discente para a elaboração da versão final.

OBSERVAÇÕES ADICIONAIS

DISCENTE

Gabriel Lourenço Costa

Assinatura: Gabriel Lourenço Costa

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Willyam Róger Padilha Barros

Assinatura: WFB

Membro 1: Profa. Dra. Adriana Evaristo de Carvalho

Assinatura: Adriana E. Carvalho

Membro 2: Profa. Dra. Daiane Roman

Assinatura: Daiane Roman



Estudo da degradação dos fármacos Diclofenaco de potássio e Ibuprofeno via processos oxidativos avançados fotoassistidos por luz UV

Gabriel Lourenço Costa^{1*}; Willyam Róger Padilha Barros^{1#}

Grupo de Fotocatálise e Tecnologia Eletroquímica – GFTE/FACET/UFGD
gabrielcosta1995@live.com^{1*}; willyambarros@ufgd.edu.br^{1#};

RESUMO

Este trabalho apresenta o desenvolvimento de um sistema acoplado para a degradação dos fármacos Diclofenaco de potássio (DP) e Ibuprofeno (IB) utilizando diferentes processos oxidativos avançados (POAs), incluindo sonólise, fotólise, Fenton e foto-Fenton. Considerando a busca por melhores condições experimentais, aplicou-se o planejamento fatorial 2^3 com triplicata no ponto central, e determinou-se a melhor combinação de parâmetros, sendo o sistema avaliado quanto à eficiência catalítica e sustentabilidade. As variáveis estudadas foram volume de H_2O_2 , massa de catalisador e concentração do fármaco. Como fonte de radiação, lâmpadas de mercúrio 125 W e LED 50 W foram empregadas para verificar a eficiência quanto à emissividade de luz e irradiação. A cinética de degradação dos fármacos foi avaliada pelo decaimento de absorvância e monitorada por espectrometria UV-vis. Na otimização das variáveis de degradação, o processo foto-Fenton apresentou a maior eficiência de degradação em comparação aos demais POAs, alcançando taxas de remoção de concentração dos fármacos acima de 95%. O processo foto-Fenton foi aplicado na degradação dos fármacos em amostra de água de torneira, apresentando elevada taxa de remoção de DP e IB. Este estudo contribui para o desenvolvimento de tecnologias mais eficientes e sustentáveis para o tratamento de efluentes contendo fármacos.

Palavras-chave: processos oxidativos avançados; fotólise; fármacos; foto-Fenton.

ABSTRACT

This work shows the development of a coupled system for the Potassium Diclofenac and Ibuprofen degradation using different advanced oxidation processes (AOPs), including sonolysis, photolysis, Fenton and photo-Fenton. Considering the search for better experimental conditions, a 2^3 factorial design with a triplicate at central point was applied, and the best parameters combination was determined, being the system evaluated for catalytic efficiency and sustainability. The variables studied were H_2O_2 volume, catalyst mass and pharmaceuticals concentration. Mercury 125 W and LED 50 W lamps were used as radiation sources to verify efficiency regarding light emissivity and irradiation. The pharmaceuticals degradation kinetics were evaluated by the absorbance decay and monitored by UV-vis spectrometry. In the optimization of degradation variables, the photo-Fenton process presented the highest degradation efficiency compared to the other AOPs, achieving pharmaceuticals concentration removal rates above 95%. The photo-Fenton process was applied in the pharmaceuticals Degradation in tap water sample, showing a high removal rate of DP and IB. This study contributes to the development of more efficient and sustainable technologies for the wastewater treatment containing several classes of pharmaceuticals.

Keywords: advanced oxidation processes; photolysis; pharmaceuticals; photo-Fenton.

1 INTRODUÇÃO

Com a industrialização e o intenso processo de urbanização sem qualquer planejamento, gera impacto ao meio ambiente, devido os descartes incorretos de diversos compostos, entre eles, os fármacos. A contaminação desse tipo de contaminante apresenta um problema ambiental em todo o mundo, acarretando níveis imensuráveis de contaminação do solo e a água, gerando riscos à saúde humana, dos animais e de organismos aquáticos (ZAPPAROLI; CAMARA; BECK, 2011).

Os riscos à saúde estão diretamente ligados ao grau de toxicidade do material e sua concentração encontrada no meio ambiente, portanto, esse tipo de composto não pode ser descartado com resíduos comuns (VAZ, FREITAS, CIRQUEIRA, 2011).

Frequentemente grandes quantidades de fármacos de diferentes classes não são descartadas adequadamente nos esgotos domésticos, o que pode gerar consequências adversas ao meio ambiente e à saúde. Considerando esses aspectos, existem estudos que apresentam a ineficácia da remoção dos fármacos pelas Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) diante desse tipo de composto (BILA; DEZOTTI, 2003).

Portanto, mostra-se necessário a utilização de novos processos para remediar/degradar esse tipo de composto orgânico, e nesse sentido, destacam-se os Processos Oxidativos Avançados (POAs). Estes processos, buscam a mineralização completa ou parcial dos poluentes orgânicos, por meio da utilização de espécies fortemente oxidantes, como por exemplo, o radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$), que é altamente reativo e não seletivo (RODRIGUES-SILVA, 2014).

Dentre os POAs, o processo Fenton ganha destaque pela sua eficiência de degradação, devido sua capacidade de gerar $\cdot\text{OH}$, além de que o processo ocorre pela decomposição catalítica do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) combinada à catalise de íons $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ em meio ácido.

O tratamento de águas residuárias contendo fármacos e utilizando POAs, tem mostrado elevada eficiência na remoção destes compostos em ambientes aquáticos, com níveis de redução de concentração de 90% (ADAMS; WANG; LOFTIN; MEYER, 2002). A literatura destaca diversos trabalhos que relatam a eficiência e versatilidade dos POAs frente a remediação e eliminação de diversos fármacos. (MENDEZ-ARRIAGA; ESPLUGAS; GIMENEZ, 2010).

Levando em consideração os aspectos supracitados, este trabalho tem como objetivo avaliar vários processos de degradação em um sistema acoplado para a remoção dos fármacos diclofenaco de potássio (DP) e ibuprofeno (IB) em sistemas aquosos. Os

sistemas de degradação estudados foram baseados em 5 processos de tratamento, tais como: ultrassom (US), fotólise (radiação UV), Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2+\text{Fe}^{2+}$), Fenton+US, e foto-Fenton (radiação UV+ $\text{H}_2\text{O}_2+\text{Fe}^{2+}$).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Descarte de fármacos e seus impactos ambientais

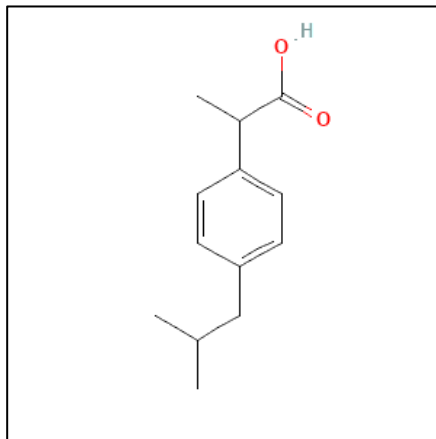
O descarte inadequado de medicamentos representa um grave problema ambiental e de saúde pública em países em desenvolvimento como o Brasil. De acordo com estudos realizados por especialistas da área, a liberação de compostos farmacêuticos no meio ambiente pode causar impactos negativos na biodiversidade aquática e no ecossistema, além de representar uma ameaça potencial para a saúde humana (QUADRA, 2017).

A indústria farmacêutica é uma das maiores poluidoras do mundo. De acordo com o Larsson (2014), a produção de medicamentos é responsável por uma série de impactos ambientais, como a liberação de produtos químicos tóxicos, a contaminação da água e do solo e a emissão de gases de efeito estufa. A poluição da água por fármacos tem se tornado um grande problema global que pode a longo prazo, afetar a vida humana (CHAUDHRY, 2017). Neste caso, o tratamento de efluentes é essencial para o consumo final da água, no entanto nem todas as substâncias são removidas por este tipo de tratamento. Estudos apontam que os fármacos são os principais compostos orgânicos encontrados na água, mesmo após seu tratamento (COLAÇO; PERALTA-ZAMORA; GOMES, 2014). Muitas análises ambientais, apontam que os fármacos são encontrados em baixas concentrações nos ambientes aquáticos. Apesar da baixa concentração, sua toxicidade é alta, acarretando risco à saúde humana e aquática (BOGER, 2015).

De acordo com Américo (2013), com aumento das indústrias farmacêuticas e uso de remédios descontrolados das pessoas, os fármacos de diferentes classes estão sendo muito encontrados nos ambientes aquáticos, e muitas classes de fármacos apresentam uma elevação toxicidade ao meio ambiente. Dentre a variedade de classes de fármacos encontrados na biota aquática, destacam-se os anti-inflamatórios DP e IB.

2.2 Ibuprofeno

O IB (Fig. 1) é um fármaco anti-inflamatório não esteroide, pertencente ao subgrupo 2- arilpropiónico, usado para tratar dor, febre e inflamação. O IB inibe a produção de substâncias químicas no corpo, chamadas prostaglandinas, que são responsáveis pela dor e inflamação (SEABRA, 2015).

Figura 1 – Estrutura molecular do IB.

Fonte: Adaptado de Stoyanova, Vinarov e Tcholakova (2016).

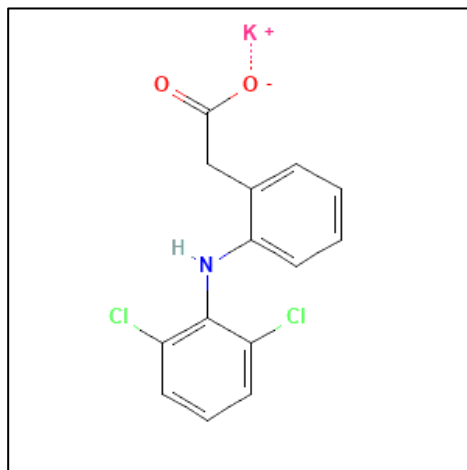
Após ingerido, o IB tem sua ação máxima em torno de 3 horas. Esse medicamento é um dos mais comuns de serem encontrados nos efluentes, uma vez que é um dos anti-inflamatórios mais consumidos no mundo (GHAUCH; TUQAN; KIBBI, 2012). É considerado um contaminante orgânico emergente devido à sua presença cada vez mais comum em águas superficiais e subterrâneas. Estudos recentes têm relatado concentrações deste composto no meio ambiente variando de ng/L a mg/L, com as maiores concentrações encontradas em águas residuais de estações de tratamento de esgoto e em rios próximos a áreas urbanas (LIU, 2018).

Estudos como o de Adityosulindro (2022), destaca que os POAs são capazes de degradar o IB em solução aquosa, com eficiências variando de 60 a 90%. Além disso, foi observado que a eficiência do processo foi influenciada por diversos fatores, como a concentração de H₂O₂ e a presença de diferentes espécies químicas na solução, principalmente pela atuação de radicais oxidantes.

2.3 Diclofenaco de potássio

O DP (Fig. 2) também é um anti-inflamatório não esteroide, com rápida absorção, usado para tratar dor, febre e inflamação. Este medicamento age inibindo a ação da enzima ciclooxigenase, que está envolvida na produção de prostaglandinas, substâncias que desencadeiam a resposta inflamatória (DA COSTA; OLIVEIRA; SILVA, 2022).

Esse composto está cada vez mais presentes em águas residuais e tem sido documentado em diversos estudos (WU, 2020). Devido ao potencial impacto ambiental e à preocupação com a saúde humana, o DP é considerado um poluente orgânico persistente que precisa ser tratado adequadamente.

Figura 2 – Estrutura molecular do Diclofenaco de Potássio.

Fonte: Adaptado de Souza, Ferrão (2006).

Güyer (2011), relata a eficiência do processo de degradação homogênea na remoção do DP em solução aquosa. Os resultados mostraram que este processo foi capaz de remover mais de 80% do composto em um período de 180 min. de tratamento, utilizando uma lâmpada UV de baixa pressão como fonte de radiação. O processo foi eficiente mesmo em baixas concentrações do fármaco, indicando que é uma alternativa viável para o tratamento de águas contaminadas com o DP.

2.4 Processos alternativos para o tratamento de efluentes contendo fármacos

Diversos trabalhos apontam a necessidade de novos processos para o tratamento de águas residuais, como os POAs. Esses processos se mostram eficientes diante da degradação de matéria orgânica de compostos, como corantes, pesticidas e fármacos. Existem estudos desde 1987 que mostram a importância dos POAs, mas isso tornou-se mais importante nos últimos 20 anos, uma vez que cada vez mais ocorre o aumento de poluição das águas (O'SHEA; DIONYSIOU, 2012).

Como relatado anteriormente, Chan, El-din e Bolton, 2012, nos POAs um agente oxidante forte é produzido no meio, geralmente o $\cdot\text{OH}$, que é responsável por degradar compostos orgânicos persistentes. Ainda, é relatado que com a combinação de outros processos, como a fotólise, aumenta o desempenho no tratamento de diversas classes de compostos orgânicos.

Os POAS podem ser divididos em homogêneo e heterogêneo (Tabela 1), podendo ser combinado com outros processos que tem como objetivo acelerar o desempenho do tratamento.

Tabela 1 – Sistemas de Processos Oxidativos Avançados.

Processo	Homogêneo	Heterogêneo
Com irradiação	O ₃ /UV	Fotocatálise Heterogênea
	H ₂ O ₂ /UV	
	O ₃ /H ₂ O ₂ /UV	
	Foto-Fenton	
Sem irradiação	O ₃ /·OH	O ₃ /catalisador
	O ₃ /H ₂ O ₂	
	Reativo de Fenton	

Fonte: FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG (2014).

Dentre os processos, é possível destacar a utilização de lâmpadas de radiação ultravioleta (UV) para melhorar o desempenho na oxidação dos contaminantes, contudo, apresentam algumas desvantagens ao utilizar esse tipo de lâmpada, como o alto custo de energia (AZBAR E KESTIOGLU, 2004). Todavia, o processo foto-Fenton é um processo vantajoso diante da remoção de compostos orgânicos em baixa e alta concentração, pois a espécie Fe(OH)²⁺ é absorvida na região do visível, o que torna viável a utilização de outro meio de radiação, como a luz solar (KOSMAN, 2019).

2.4.1 Processo Fenton e foto-Fenton

Os POAs são técnicas de tratamento de água que utilizam radicais para a completa ou parcial oxidação de poluentes orgânicos presentes em águas residuais. Um dos principais radicais utilizados nesses processos é a espécie ·OH, que é um forte oxidante altamente reativo e não seletivo (RODRIGUES-SILVA, 2014).

Entre os POAs, destaca-se o processo Fenton, pela sua eficiência de degradação, devido sua alta capacidade de gerar ·OH. O processo Fenton é uma técnica que utiliza ·OH altamente reativo para degradar compostos orgânicos em águas residuais. Esses radicais são produzidos a partir da reação entre peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e íons Fe²⁺ ou Fe³⁺, conforme Eq.1-3 (LIN, 2022). O processo Fenton clássico é aplicado em meio ácido em pH próximo a 3,0 devido à solubilidade dos íons de ferro (DEKKICHE, 2019).



O sistema Fe²⁺/H₂O₂, que foi proposto por H.J.H Fenton, tem sido um dos processos mais eficientes na degradação de fármacos, além disso, pode ser combinado com diversas

outras técnicas (LIMA, 2017). O processo Fenton, vem sendo muito aplicado no tratamento de águas residuais e remediação de solos (PAULINO; ARAÚJO; SALGADO, 2015).

O processo Fenton mais comum, é o homogêneo, que é o resultado da solubilização do Fe^{2+} com H_2O_2 . Contudo, esse processo ainda apresenta algumas desvantagens, como a necessidade do controle do pH, formação de subprodutos que podem ser tóxicos e a dificuldade na remoção dos íons de ferro (NOGUEIRA, 2007). O pH influencia a solubilidade dos íons de ferro, a dissociação do H_2O_2 e a estabilidade de $\cdot\text{OH}$ o que pode afetar a eficiência do processo (GOU, 2021). Sendo assim, as reações no processo Fenton, ocorre pela decomposição de H_2O_2 por meio dos íons Fe^{2+} ou Fe^{3+} como catalisadores, com a função de acelerar o desempenho de degradação (OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013).

Com o objetivo de aumentar a eficiência de remoção do composto, o processo Fenton, pode ser catalisado pelos íons Fe^{3+} ou ainda acoplado com uma fonte de radiação UV em meio ácido, a fim de potencializar seu processo, o que resulta na geração de $\cdot\text{OH}$ (Eq. 4 e 5), sendo chamado de foto-Fenton (NOGUEIRA; SILVA, 2007). O processo combinado à fotólise pode atuar como um catalisador que aumenta o processo de degradação, o que resulta em uma cinética mais elevada. Este processo tem sido amplamente utilizado para remover compostos orgânicos em águas residuárias, incluindo poluentes emergentes, como medicamentos e produtos químicos farmacêuticos. (FORTUNATO; BIMBI JÚNIOR; MOREIRA; BARROS, 2022), (CARNEIRO; NOGUEIRA; ZANONI, 2007).



onde $h\nu$, representa a radiação UV.

Uma das vantagens do processo foto-Fenton é a sua capacidade de ser combinado com diversas fontes de radiação sem que perca sua capacidade de degradação, além de mineralizar subprodutos mais persistentes (SOUZA, ZAMORA e ZAWADZKI, 2010):

O processo de tratamento de água utilizando luz solar baseia-se na utilização da radiação solar para promover reações de degradação dos poluentes orgânicos. Essas reações ocorrem através da absorção da luz por um fotocatalisador (GOU, 2021).

A luz solar pode ser uma alternativa muito vantajosa frente as questões ambientais, além disso, elevadas taxas de remoção de fármacos quando expostos a radiação solar apresentam atividade catalítica elevada (KOLTSAKIDOU, 2019). No atual cenário, é importante tomar técnicas que sejam eficientes e que sejam capazes de amenizar

problemas ambientais de forma mais econômica. A luz solar combinada ao processo Fenton, pode ser um processo promissor (ARAÚJO, 2016).

2.4.2 Utilização da lâmpada de LED em processos fotocatalíticos

A radiação mais comum utilizada no processo foto-Fenton é a lâmpada UV. No entanto, com o avanço da tecnologia, surgem novas alternativas, como a lâmpada Light Emitting Diode (LED), que promete economia de energia, durabilidade e eficiência energética, como apontado por Kosman (2019). Além disso, as lâmpadas de LED apresentam menor emissão de calor, o que permite seu uso em temperaturas mais baixas. No entanto, é importante considerar que o uso de lâmpadas de LED ainda é pouco explorado em processos de tratamento de água e que mais estudos são necessários para avaliar sua eficiência em diferentes condições de operação (KOSMAN, 2019).

As lâmpadas de LED apresentam vantagens significativas em relação às lâmpadas de mercúrio, sendo a eficiência energética uma das principais. De acordo com Santos (2015), esta fonte de radiação converte uma quantidade maior de energia elétrica em luz, reduzindo os custos de energia elétrica durante a realização dos POAs. Além disso, o descarte do material é menos prejudicial ao meio ambiente, pois seu material não é tóxico. Essas vantagens tornam a utilização de lâmpadas de LED uma opção mais sustentável e econômica em processos de tratamento baseados no sistema Fenton.

Tendo isso em vista, torna-se importante avaliar a fotodegradação utilizando a lâmpada de LED na remoção dos fármacos, contribuindo com o avanço tecnológico e diminuindo os impactos ambientais.

3 METODOLOGIA

3.1 Preparo de solução e medidas analíticas

Os fármacos, foram preparados com água deionizada, sendo o pH ajustado para 3,0, com concentração de 20 mg L⁻¹. Para o monitoramento da redução de absorvância no comprimento de onda de absorção máxima característico para cada composto utilizou-se a técnica de Espectrofotometria de UV-Vis (Eq. 6). Destaca-se que a técnicas de Espectrofotometria UV-Vis é uma ferramenta analítica que usa luz ultravioleta e visível para medir a quantidade de luz absorvida por uma amostra em diferentes comprimentos de onda.

$$\% \text{ de remoção} = \left(1 - \frac{Abs_0}{Abs_t}\right) \times 100 \quad (6)$$

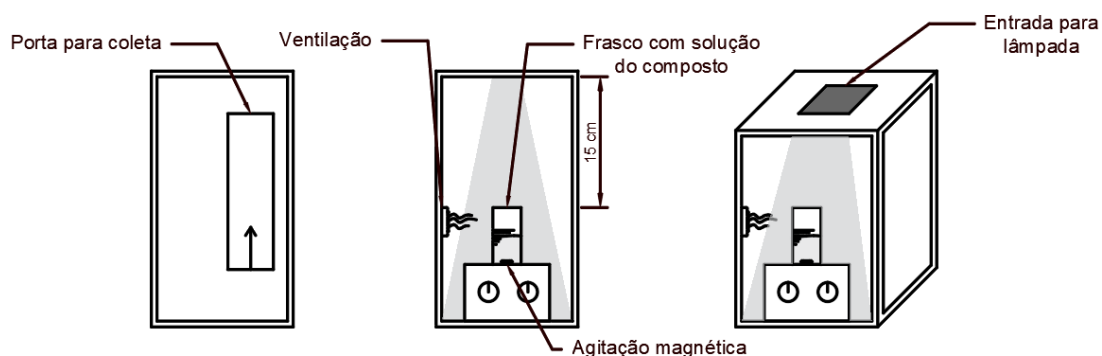
Em que: Abs_0 = Absorbância inicial e Abs_t = Absorbância no tempo t.

3.2 Degradação dos fármacos

Um reator químico é um componente essencial para a implementação de sistemas de fotólise e foto-Fenton, uma vez que é nele que as reações químicas ocorrem. Na fotólise, a luz é usada para degradar contaminantes, e um reator é necessário para expor a solução contaminada à fonte de luz. Já no processo foto-Fenton, além da luz, o H_2O_2 e os íons ferro são agentes que contribuem para a degradação dos contaminantes. Em ambos processos, o reator químico é um componente crítico que garante a mistura adequada dos reagentes, a exposição adequada à fonte de luz e o tempo de residência necessário para a degradação eficiente dos contaminantes.

Para os testes de fotólise e foto-Fenton, foi utilizado um reator de compartimento único (Fig. 3) 100 mL da solução do fármaco (20 mg L^{-1}) foi colocada sob agitação magnética e a uma distância de 15 cm da lâmpada (LED ou de Hg). O ambiente interno do reator foi mantido a $\sim 28 \text{ }^\circ\text{C}$ com auxílio de um ventilador. As amostras das soluções dos contaminantes foram coletadas em tempos pré-determinados (10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 150 e 180 min.) para a leitura espectrométrica.

Figura 3 – Reator de compartimento único utilizado para os testes de degradação de DP e IB.



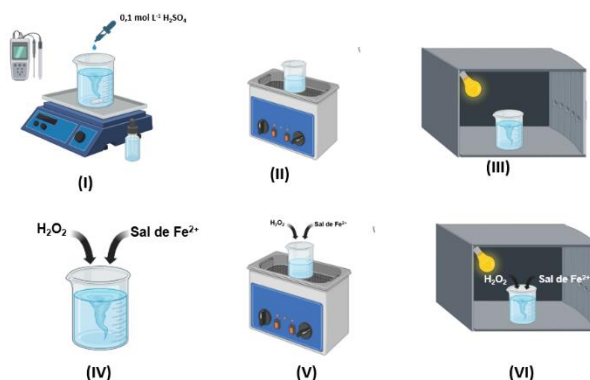
Fonte: Próprio autor (2023).

Para o processo de sonólise, 100 mL da solução do fármaco foi exposta a vibração de uma cuba ultrassônica, e a este sistema também foi realizado a combinação junto ao processo Fenton (Fig. 4), sendo adicionado à solução 0,01 g de $\text{Fe}(\text{SO}_4) \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ e 500 μL de H_2O_2 . Os processos de degradação com combinação dos POAs, é dado pelo seguinte esquema:

- I. Preparo de solução e ajuste de pH;
- II. Sonólise (US);
- III. Fotólise (radiação UV);
- IV. Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+}$);

- V. Fenton + US;
 VI. foto-Fenton (radiação UV+H₂O₂+Fe²⁺).

Figura 4 – Esquema de degradação para combinação de POAs.



Fonte: Próprio autor (2023).

Após a realização de todos os testes e avaliação da melhor condição de fotólise (uso da lâmpada) foi proposto para o processo foto-Fenton, planejamento fatorial.

3.3 Estudo da degradação dos fármacos utilizando planejamento fatorial

Em geral, estima-se que parâmetros como volume ou concentração de H₂O₂, massa de íons Fe²⁺ e concentração do composto sejam decisivos no processo de degradação, principalmente em função da sua relação estequiométrica comandar a produção de •OH e, conseqüentemente, a eficiência do processo de degradação. Por este motivo, o efeito destas variáveis operacionais foi investigado, por meio do sistema de planejamento fatorial 2³ acrescidos de um ponto central em triplicata, conforme mostram as Tabelas 2 e 3.

Para este planejamento fatorial, foi escolhido o processo foto-Fenton utilizando uma lâmpada de LED de 50 W.

Tabela 2 – Variáveis e níveis estudados para a degradação dos fármacos DP e IB.

Variáveis	Nível inferior	Ponto central	Nível superior
	(-1)	(0)	(+1)
Volume de H₂O₂ (uL)	100	250	500
Massa de íons Fe²⁺ (g)	0,0025	0,005	0,01
Concentração do fármaco (mg L⁻¹)	5,0	10	20

Tabela 3 - Planejamento fatorial 2^3 com triplicata no ponto central utilizado para avaliar o efeito das variáveis na degradação dos fármacos DP e IB.

Nº de experimento	Volume de H ₂ O ₂ (mL)	Massa de íons Fe ²⁺ (g)	Concentração do fármaco (mg L ⁻¹)
1	-1	-1	-1
2	+1	-1	-1
3	-1	+1	-1
4	+1	+1	-1
5	-1	-1	+1
6	+1	-1	+1
7	-1	+1	+1
8	+1	+1	+1
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0

3.4 Degradação de DP e IB em amostra de água de torneira

Após a o estudo das variáveis via planejamento fatorial, e definição da condição ótima, a degradação dos fármacos foi realizado em água de torneira, a fim de verificar possíveis interferentes inorgânicos e orgânicos presentes na amostra. Destaca-se que a água de torneira pode conter cloro e outros agentes oxidantes oriundos do tratamento convencional de água potável, que podem interferir na eficiência do processo foto-Fenton.

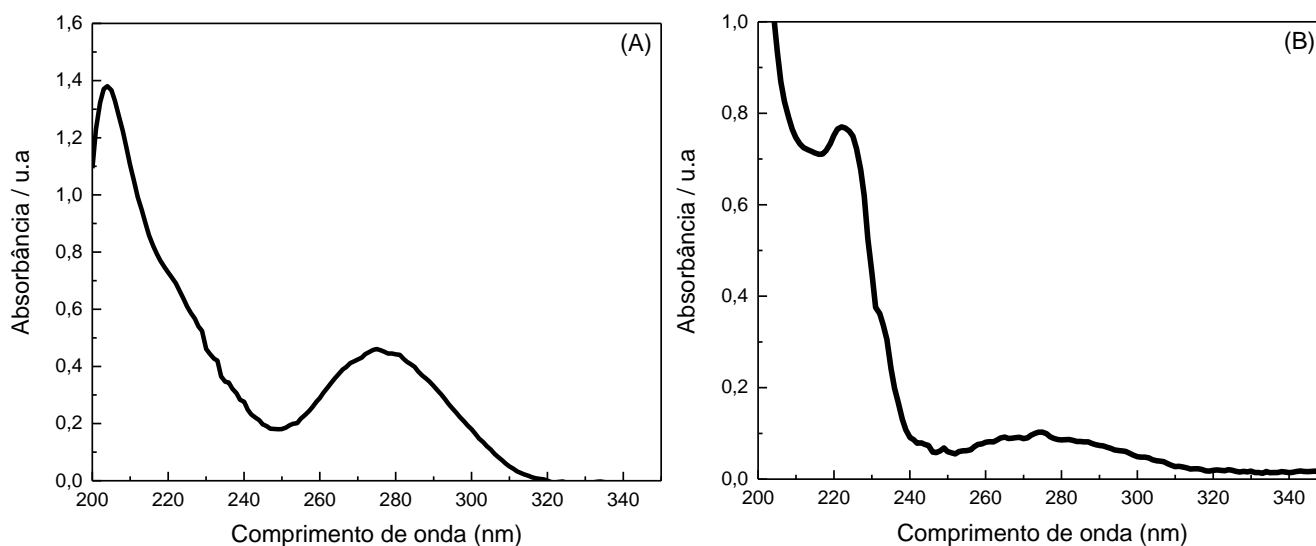
Coletaram-se 100 mL de água diretamente da torneira e sem prévia purificação e a esta foi realizada a solução do fármaco em pH 3,0.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Determinação espectrométrica de DP e IB

A partir de uma solução estoque de 20 mg L⁻¹ dos fármacos, realizou-se o estudo espectrofotométrico da varredura do comprimento de onda em função da absorbância. Foram preparadas soluções dos compostos, foi utilizado 50 mL de metanol e 50mL de água destilada, para melhor dissolução e eliminar interferentes durante a leitura. A absorção máxima do DP e IB em solução aquosa é ~210 e 222 nm, respectivamente, como mostrado na Fig.5.

Figura 5 – Espectro UV-Vis da solução aquosa em meio hidroalcolico de (A) DP e (B) IB.



Fonte: Próprio autor (2023).

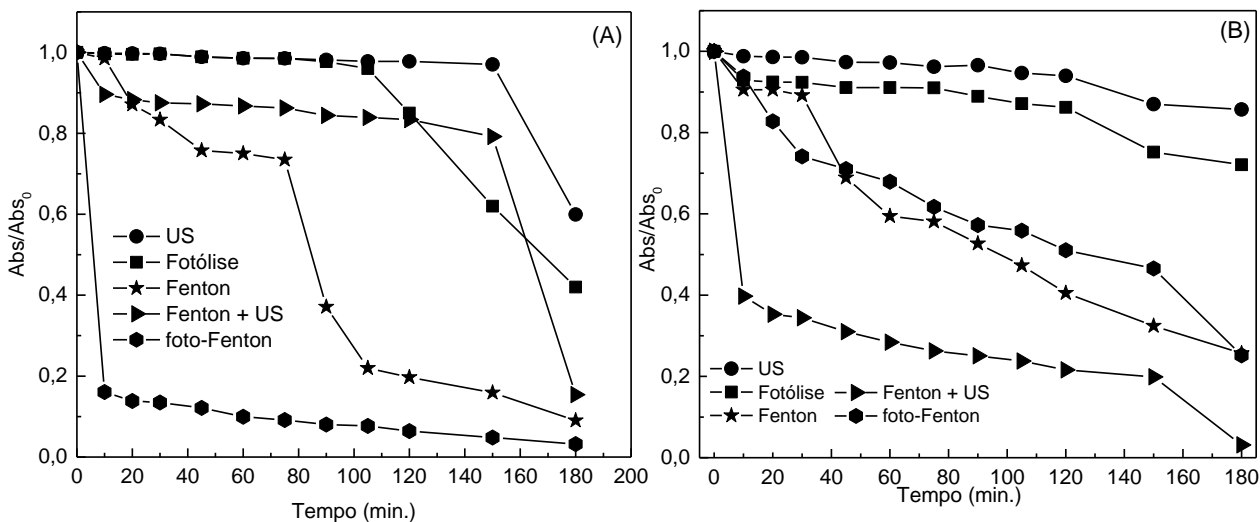
Observa-se que os espectros dos fármacos apresentam duas bandas de absorção bem definidas, na região do UV (300-260 nm) e outra nos seus respectivos comprimentos de onda de máxima absorção. A banda entre 300-260 nm está associada com a remoção dos compostos e pode ser atribuída à ruptura das ligações, enquanto as bandas em 210 nm (DP) e 222 nm (IB) estão associadas com as transições $\pi\text{-}\pi^*$ das unidades aromáticas.

4.2 Degradação dos fármacos utilizando lâmpada de mercúrio para combinação de POAS

Inicialmente, o processo de degradação do DP e IB foram realizados com a radiação da lâmpada de Hg 125 W. Para os demais processos, foi utilizado a sonda ultrassônica combinada ao processo Fenton. Neste caso, os processos foram combinados a fim de avaliar o processo mais eficiente para remoção dos compostos.

O perfil de decaimento de absorbância é mostrado nas Fig. 6(A) e 6(B) para a degradação do DP e IB, respectivamente. Dessa forma, observou-se que após 180 min. de reação da degradação de DP, os processos que apresentaram maior remoção foram o Fenton e foto-Fenton, alcançando taxas de remoção acima de 96%. Ainda é possível observar que a partir de 120 min. houve uma estabilidade do decaimento para ambos processos, e isso provavelmente é devido aos subprodutos formados durante os processos de degradação.

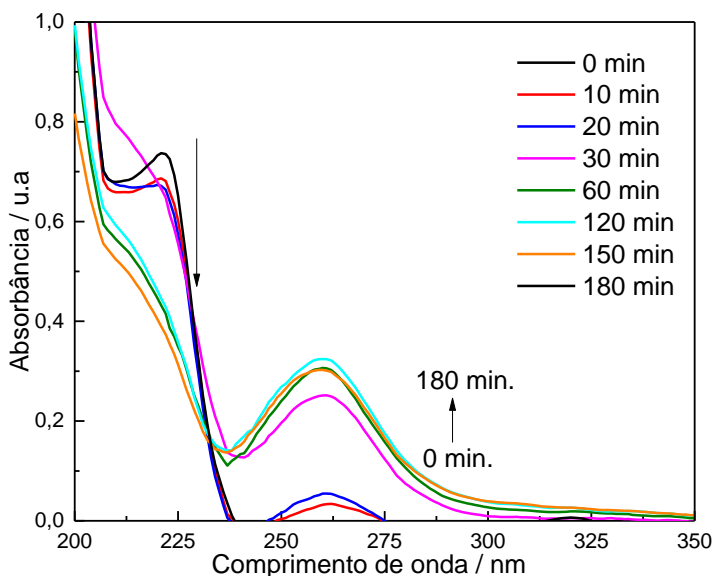
Figura 6 – Decaimento de absorvância em função do tempo de reação para a degradação do (A) DP e (B) IB, utilizando lâmpada de mercúrio, em pH 3,0.



Fonte: Próprio autor (2023).

Ainda é possível observar que a cinética de degradação do IB é mais lenta aos processos Fenton e foto-Fenton. Neste caso, a molécula do IB se torna mais resistente à degradação, além de apresentar uma estrutura química mais suscetível a formação de subprodutos, com várias ligações aromáticas e alifáticas, o que torna mais lenta a sua oxidação pelas espécies oxidantes. Além disso, pode haver recombinação dessas espécies, que também podem reagir entre si, formando subprodutos indesejáveis. Para este caso, a Fig. 7 mostra o espectro UV-vis do IB obtido após a degradação somente com o efeito da radiação, e possivelmente há a formação de tais subprodutos de degradação, conforme é observado no aumento da banda em 260 nm.

Figura 7 – Espectro UV-Vis do IB após a degradação via processo de fotólise com radiação de lâmpada de Hg 125 W em pH 3,0.

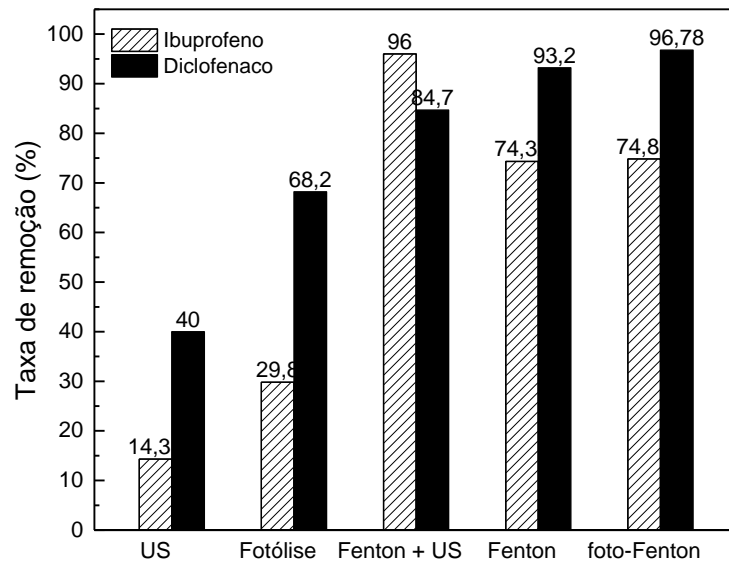


Fonte: Próprio autor (2023).

Ainda para estes processos, o DP apresentou maior taxa de remoção, uma vez que a molécula apresenta uma estrutura química mais simples e mais suscetível à oxidação quando comparado ao IB, tendo mais sítios ativos para reagir com os radicais livres gerados no meio.

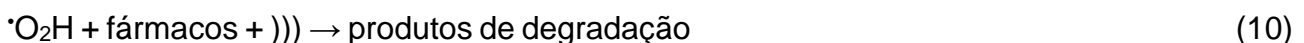
Para efeito comparativo, a Fig. 8 mostra a porcentagem de remoção de DP e IB para todos os processos de degradação estudados em 180 min. de reação.

Figura 8 – Remoção (%) do DP e IB em pH 3,0 utilizando diferentes sistemas de degradação.



Fonte: Próprio autor (2023).

É importante mencionar que a combinação do processo Fenton+US, em particular, apresentou elevada remoção em ambos compostos. Isso se deve, ao efeito sinérgico do sistema com o efeito de sonólise [)))] da cuba ultrassônica, sendo mais eficiente, pois essas técnicas atuam em etapas diferentes da degradação de compostos orgânicos. Além disto, a cuba ultrassônica gera ondas de alta frequência que produzem cavitação na solução, criando bolhas de ar que colapsam e geram espécies oxidantes adicionais (Eq. 7-10.), além da produção de quantidades adicionais de H₂O₂ pela recombinação de $\cdot\text{OH}$ (Eq. 11-12). Além disso, a cavitação criada pela cuba ultrassônica aumenta a eficiência da distribuição do reagente na solução, melhorando a eficácia do processo Fenton.



Com o objetivo de estudar outra fonte de radiação, realizaram-se experimentos de degradação de fotólise com a luz de LED. Este experimento é importante para verificar se ocorre a influência de possíveis subprodutos formados ao longo da oxidação dos fármacos. Verificou-se que a eficiência de degradação do DP e IB, foram iguais, alcançando ~96 e ~75% de taxa de remoção, quando utilizadas ambas radiações.

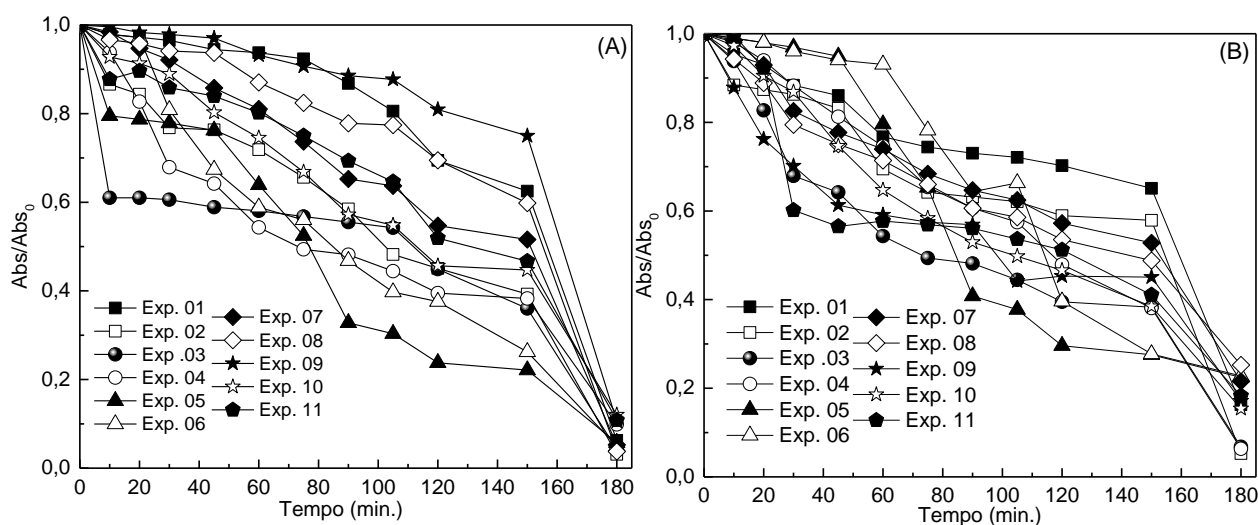
A lâmpada de Hg utilizada neste estudo apresenta uma potência de 125 W e emite comprimentos de onda na faixa de 300-600 nm. No entanto, a utilização desta fonte de radiação pode apresentar alto consumo de energia e a necessidade de descarte cuidadoso das lâmpadas. Além disso, a radiação da lâmpada de Hg forma mais fotoprodutos indesejados, pois ocorre a emissão de mais luz UV comparado ao LED. Portanto, a utilização de lâmpadas de LED pode ser uma alternativa mais segura e ambientalmente "amigável" para o processo de degradação de compostos orgânicos, tal como mostrado no planejamento fatorial para estudo.

Por esse motivo, outras fontes de radiação UV, como lâmpadas de LED, estão sendo cada vez mais exploradas como alternativas mais eficientes para o processo foto-Fenton. A luz emitida por estas lâmpadas podem ser otimizadas para o processo foto-Fenton, maximizando a eficiência do tratamento e minimizando a formação de mais compostos recalcitrantes. Isso ocorre porque a luz emitida da lâmpada utilizada apresenta comprimentos de onda mais próximos aos fármacos DP e IB (200-400 nm), o que permite uma degradação eficiente.

4.3 Otimização do processo de degradação utilizando planejamento fatorial com lâmpada de LED.

Após a realização dos experimentos com a lâmpada de Hg e comparação com a lâmpada de LED, realizaram-se testes de degradação foto-Fenton utilizando esta última fonte de radiação, e para otimização do processo, foi utilizado o planejamento fatorial conforme descrito pela Tabela 3. O decaimento de absorvância para a o DP e IB após a degradação é mostrado na Fig. 9.

Figura 9 – Decaimento de absorvância em função do tempo de reação para a degradação foto-Fenton com radiação de LED do (A) DP e (B) IB em pH 3,0.



Fonte: Próprio autor (2023).

Observa-se que a taxa de remoção do DP é mais acentuada que o IB, considerando todos os experimentos, exceto para a combinação de variáveis dos experimentos 02, 03 e 04 (Tabela 4). Isso pode ser explicado pela estrutura química do DP, que é mais suscetível à quebra pela ação de $\cdot\text{OH}$ produzidos pelo processo foto-Fenton. Além disso, o uso de luz de LED no processo contribuiu para aumentar a eficiência da degradação, uma vez que a luz é utilizada para excitar o oxidante gerado pelo processo Fenton e aumentar a produção de espécies que levam a completa oxidação do fármaco.

Dessa forma, escolheu-se como otimização do processo, o experimento 02 (Tabela 2), que utilizou a combinação de 500 μL de H_2O_2 (+); 0,0025 g de Fe^{2+} (-) e 5,0 mg L^{-1} DP e IB. Neste caso houve a utilização do teor mínimo de íons Fe^{2+} e baixa concentração dos fármacos, possibilitando que mesmo em baixa quantidade de catalisador, ocorre a sua ativação pelo H_2O_2 . Destaca-se também que, se aplicado em uma condição real de degradação para o tratamento de efluentes contendo fármaco, o processo é eficiente para a completa ou parcial oxidação das moléculas de DP e IB mesmo a baixas concentrações.

Assim, os resultados obtidos indicam que o processo foto-Fenton com radiação de LED com potência de 50 W é uma técnica eficiente para a degradação de fármacos, porém vale mencionar que a eficiência pode variar de acordo com a estrutura química dos compostos e as condições experimentais, tal como mostrado neste estudo.

Tabela 4 – Remoção dos fármacos IB e DP em pH 3,0 após 180 min. de degradação foto-Fenton com radiação de LED 50 W.

Nº de experimento	Remoção de Ibuprofeno (%)	Remoção de Diclofenaco (%)
01	84,0	94,0
02	94,2	97,0
03	93,2	97,0
04	94,0	90,1
05	77,6	94,3
06	77,2	95,0
07	78,4	95,0
08	75,0	96,3
09	83,0	90,0
10	85,0	88,0
11	81,7	89,2

Fonte: Próprio autor (2023).

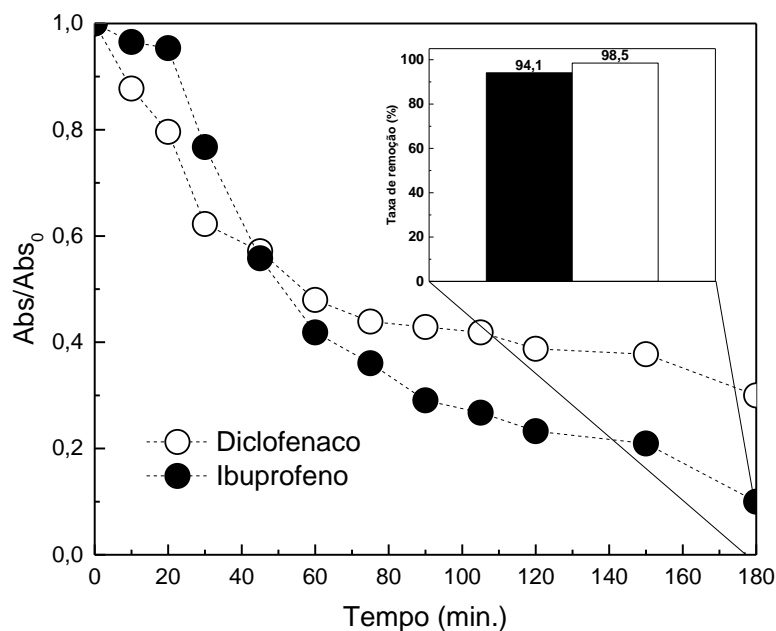
4.4 Aplicação da degradação dos fármacos DP e IB via processo solar foto-Fenton

Para verificar a influência da radiação solar no processo foto-Fenton, a degradação dos fármacos foi realizada utilizando as mesmas variáveis do experimento nº 02. Os testes foram realizados na parte externa da Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia – FACET/UFGD (22.194837° S, 54.93333° W) em dias ensolarados e temperatura de ~30 °C. O reator contendo a solução dos fármacos foi disposto em uma cuba espelhada, o que resultou em maior incidência de raio solar.

Observa-se na Fig. 9 que houve uma taxa de remoção de 98,5 e 94,1% de DP e IB, respectivamente, e após 60 min. nota-se um decaimento menos acentuado, que provavelmente é devido a formação de subprodutos fotocarboxilados ou compostos recalcitrantes de difícil / lenta oxidação.

Dessa forma, o processo solar foto-Fenton apresenta elevado potencial para a degradação dos fármacos DP e IB, além de que não necessita de consumo de energia elétrica, sendo um sistema reacional verde e renovável, já que a luz do sol é uma fonte inesgotável.

Figura 9 - Decaimento de absorvância dos fármacos DP e IB em pH 3,0 após a degradação pelo processo solar foto-Fenton.



Fonte: Próprio autor (2023).

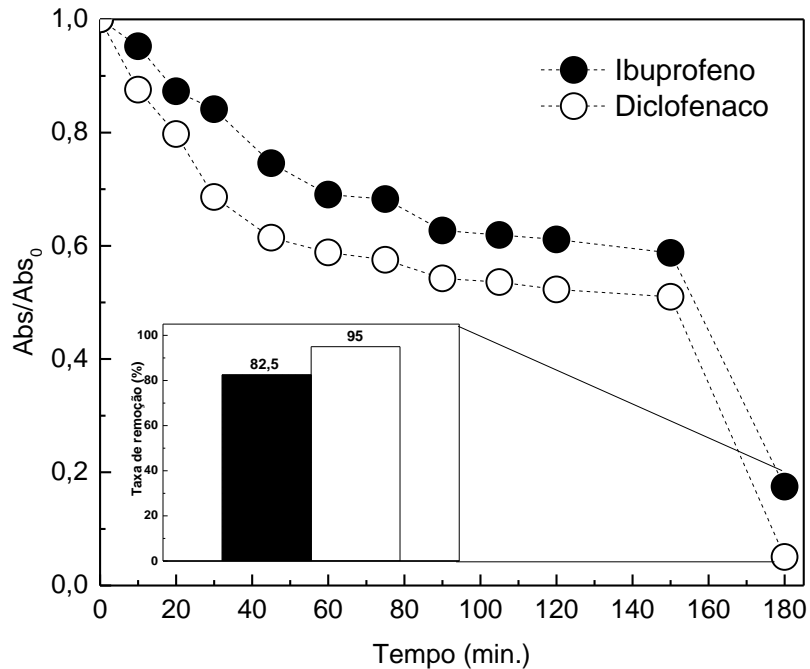
4.5 Aplicação da degradação dos fármacos DP e IB em amostra de água de torneira via processo foto-Fenton com luz de LED

Para estes testes, foi utilizado o processo foto-Fenton com luz de LED 50 W nas condições do experimento nº 02. A degradação dos fármacos foi realizada em água de torneira coletada sem prévia purificação, o pH registrado foi de aproximadamente 6. O decaimento de absorvância do DP e IB na amostra de água de torneira é mostrado na Fig. 10.

Observa-se que o perfil de decaimento da concentração dos compostos apresenta perfil semelhante, com ligeira remoção para o DP alcançando 95%, frente a 82,5% para o IB. Nos primeiros minutos, ambos compostos apresentaram maior resistência à degradação, diferentemente dos experimentos anteriores que utilizaram água destilada.

A eficiência de remoção dos fármacos na amostra de água torneira é devido a presença de íons presentes, como cloreto, o que pode resultar em mais espécies oxidantes no meio ao reagir com H_2O_2 e radiação UVC, facilitando a degradação dos compostos.

Figura 10 – Decaimento de absorvância em função do tempo de reação para a degradação foto-Fenton do DP e IB em pH 3,0. Inset: remoção do DP e IB em 180 min. de degradação foto-Fenton em pH 3,0.



Fonte: Próprio autor (2023).

5 CONCLUSÃO

Os processos de degradação do DP e IB nas diferentes combinações de POAs foram eficientes e com elevada atividade catalítica de remoção. O uso do planejamento fatorial como ferramenta para a otimização das variáveis do processo foto-Fenton com luz de LED 50 W, mostrou que a mínima quantidade de íons Fe^{2+} e menor concentração dos fármacos tornou maior o efeito de remoção destes. Além disso, foi verificado que o processo foto-Fenton em pH 3,0 com luz de LED também foi eficaz na degradação dos compostos em água de torneira, como também apresenta elevada atividade catalítica quando utilizado o processo com radiação solar, tornando o sistema viável para aplicação em efluentes e amostras reais de água

A adoção de processos sustentáveis e eficientes é fundamental para a preservação da biota aquática aliado a um desenvolvimento mais responsável. Nesse sentido, os resultados obtidos pelos processos estudados são encorajadores e podem ser considerados uma importante contribuição na busca por soluções mais sustentáveis e eficientes para o tratamento de águas residuais contaminadas por fármacos.

Portanto, o estudo dos POAs é de grande importância para a Engenharia, especialmente no que se refere ao tratamento de água, pois esses processos apresentam vantagens econômicas e energéticas significativas em relação aos processos de tratamento convencional.

6 AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha família, por todo o amor, apoio e incentivo ao longo da minha trajetória acadêmica.

Agradeço também aos meus professores e meu orientador Prof. Dr. Willyam Róger Padilha Barros, que dedicaram seu tempo, conhecimento e paciência para me guiar durante a elaboração deste trabalho.

Não posso deixar de mencionar meus amigos e colegas, que me acompanharam e me ajudaram em diversas etapas desse processo, compartilhando experiências e ideias valiosas. Queria mencionar um amigo em especial, Igor, que esteve comigo em praticamente todas as etapas, as maiores palavras que posso dirigir a ele são gratidão e amor.

Agradeço ainda aos órgãos de fomento que disponibilizaram recursos para a realização das análises e experimentos necessários à minha pesquisa. E ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), pela bolsa concedida.

Por fim, expresso minha gratidão a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a conclusão deste trabalho e que tornaram possível a realização deste sonho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, C.; WANG, Y.; LOFTIN, K.; MEYER, M. Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. **Journal of environmental engineering**, v. 128, p. 253-260, 2002.

ADITYOSULINDRO, S. Degradation of ibuprofen by photo-based advanced oxidation processes: Exploring methods of activation and related reaction routes. **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 19, p. 3247-3260, 2022.

AMÉRICO, J. H. P.; TORRES, N. H.; AMÉRICO, G. H. P.; CARVALHO, S. L. Ocorrência, destino e potenciais impactos dos fármacos no ambiente. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 8, p. 60-67, 2013.

ARAÚJO, K. S. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. **Revista Ambiente & Água**, v. 11, p. 387-401, 2016.

AZBAR, N. U. R. I.; YONAR, T.; KESTIOGLU, K. Comparison of various advanced oxidation processes and chemical treatment methods for COD and color removal from a polyester and acetate fiber dyeing effluent. **Chemosphere**, v. 55, p. 35-43, 2004.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Pharmaceutical drugs in the environment. **Química Nova**, v. 26, p. 523-530, 2003.

BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P.; WAGNER, R.; GOMES, E. C. Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência e Natura**, v. 37, p. 725-739, 2015.

CARNEIRO, P. A.; NOGUEIRA, R. F. P.; ZANONI, M. V. B. Homogeneous photodegradation of CI Reactive Blue 4 using a photo-Fenton process under artificial and solar irradiation. **Dyes and Pigments**, v. 74, p. 127-132, 2007.

CHAN, P. Y.; EL-DIN, M. G.; BOLTON, J. R. A solar-driven UV/Chlorine advanced oxidation process. **Water Research**, v. 46, p. 5672-5682, 2012.

CHAUDHRY, F. N.; MALIK, M. F. Factors affecting water pollution: a review. **Journal Ecosystem Ecography**, v. 7, p. 225-231, 2017.

COLAÇO, R.; PERALTA-ZAMORA, P. G.; GOMES, E. C. Poluição por resíduos contendo compostos farmacologicamente ativos: aspectos ambientais, geração a partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, p. 540-548, 2014.

COSTA, M. P. D. Combinação de processos oxidativos fotoirradiados por luz solar para tratamento de percolado de aterro sanitário: catálise heterogênea (TiO₂) versus catálise homogênea (H₂O₂). **Revista Ambiente & Água**, v. 8, p. 290-306, 2013.

DA COSTA, M. L.; DE OLIVEIRA, J. S.; DA SILVA, W. L. Avaliação da capacidade de degradação do diclofenaco de potássio por meio da ozonização. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, p. 02, v. 2, 2022.

DEKKICHE, B. A. Evidence of non-photo-Fenton degradation of ibuprofen upon UVA irradiation in the presence of Fe (III)/malonate. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 382, p. 111976, 2019.

FORTUNATO, A. B.; JÚNIOR, F. E. B.; MOREIRA, J. M., DE BARROS, T. S. B.; DE JESUS PEREIRA, A. L.; TRINDADE, M. A. G.; DE CARVALHO, C. T. Buriti biomass as catalysts based on activated carbon/Fe₃O₄ for ciprofloxacin removal by heterogeneous photo-Fenton process. **Journal of Water Process Engineering**, v. 50, p. 103263, 2022.

GHAUCH, A.; TUQAN, A. M.; KIBBI, N. Ibuprofen removal by heated persulfate in aqueous solution: a kinetics study. **Chemical Engineering Journal**, v. 197, p. 483-492, 2012.

GOU, Y. Degradation of fluoroquinolones in homogeneous and heterogeneous photo-Fenton processes: A review. **Chemosphere**, v. 270, p. 129481, 2021.

GÜYER, G. T.; INCE, N. H. Degradation of diclofenac in water by homogeneous and heterogeneous sonolysis. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 18, p. 114-119, 2011.

KOLTSAKIDOU, A. Photocatalytical removal of fluorouracil using TiO₂-P25 and N/S doped TiO₂ catalysts: A kinetic and mechanistic study. **Science of The Total Environment**, v. 578, p. 257-267, 2017.

KOSMAN, J. UV-Vis LED-assisted photo-Fenton process for mineralization of losartan and hydrochlorothiazide: optimization using desirability function. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, p. 24046-24056, 2021.

LARSSON, DG J. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 369, p. 20130571, 2014.]

LI, X. Bio-electro-Fenton processes for wastewater treatment: Advances and prospects. **Chemical Engineering Journal**, v. 354, p. 492-506, 2018.

LIMA, M. J. Homogeneous and heterogeneous photo-Fenton degradation of antibiotics using an innovative static mixer photoreactor. **Chemical Engineering Journal**, v. 310, p. 342-351, 2017.

LIU, D. Enhanced degradation of ibuprofen by heterogeneous electro-Fenton at circumneutral pH. **Chemosphere**, v. 209, p. 998-1006, 2018.

MENDEZ-ARRIAGA, F.; ESPLUGAS, S.; GIMENEZ, J. Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-Fenton. **Water research**, v. 44, p. 589-595, 2010.

NOGUEIRA, R. F. P. Fundamentos e aplicações ambientais dos processos Fenton e foto-Fenton. **Química nova**, v. 30, p. 400-408, 2007.

O'SHEA, K. E.; DIONYSIOU, D. D. Advanced oxidation processes for water treatment. **The Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 3, p. 2112-2113, 2012.

OLIVEIRA, L. CA; FABRIS, J. D.; PEREIRA, M. C. Óxidos de ferro e suas aplicações em processos catalíticos: uma revisão. **Química Nova**, v. 36, p. 123-130, 2013.

PAULINO, T. R. S.; ARAÚJO, R. dos S.; SALGADO, B. C. B. Estudo de oxidação avançada de corantes básicos via reação Fenton (Fe²⁺/H₂O₂). **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 20, p. 347-352, 2015.

PEREIRA, R. The effectiveness of a biological treatment with *Rhizopus oryzae* and of a photo-Fenton oxidation in the mitigation of toxicity of a bleached kraft pulp mill effluent. **Water research**, v. 43, p. 2471-2480, 2009.

QUADRA, G. R.; OLIVEIRA DE SOUZA; H., COSTA, R. D. S.; FERNANDEZ, M. A. D. S. Do pharmaceuticals reach and affect the aquatic ecosystems in Brazil? A critical review of current

studies in a developing country. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, p. 1200-1218, 2017.

RIBEIRO, J. P. Synergies of metallic catalysts in the Fenton and photo-Fenton processes applied to the treatment of pulp bleaching wastewater. **Chemical Engineering and Processing-Process Intensification**, v. 181, p. 109159, 2022.

RODRIGUES-SILVA, C.; MANIERO, M. G.; PERES, M. S.; GUIMARAES, J. R. Occurrence and degradation of quinolones by advanced oxidation processes. **Química Nova**, v. 37, p. 868-885, 2014.

SANTOS, T. S. Análise da eficiência energética, ambiental e econômica entre lâmpadas de LED e convencionais. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 20, p. 595-602, 2015.

SEABRA, C. I. R. **Farmacocinética do ibuprofeno**. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2015.

SOUZA, K. V. de; ZAMORA, P. GP; ZAWADZKI, S. F. Esferas de quitosana/Fe na degradação do corante Azul QR-19 por processos foto-Fenton utilizando luz artificial ou solar. **Polímeros**, v. 20, p. 210-214, 2010.

SOUZA, J. S.; FERRÃO, M. F. Aplicações da espectroscopia no infravermelho no controle de qualidade de medicamentos contendo diclofenaco de potássio. Parte I: Dosagem por regressão multivariada. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 437-445, 2006.

STOYANOVA, K.; VINAROV, Z.; TCHOLAKOVA, S. Improving Ibuprofen solubility by surfactant-facilitated self-assembly into mixed micelles. **Journal of drug delivery science and technology**, v. 36, p. 208-215, 2016.

VAZ, K. V.; FREITAS, M. M. de; CIRQUEIRA, J. Z. Investigação sobre a forma de descarte de medicamentos vencidos. **Cenarium Farmacêutico**, v. 4, p. 1-25, 2011.

WU, L. Effective adsorption of diclofenac sodium from neutral aqueous solution by low-cost lignite activated cokes. **Journal of hazardous materials**, v. 384, p. 121284, 2020.

ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, MRG da; BECK, C. Medidas mitigadoras para a indústria de fármacos Comarca de Londrina-PR, Brasil: impacto ambiental do despejo de resíduos em corpos hídricos. In: **INTERNATIONAL WORKSHOP ADVANCES IN CLEANER PRODUCTION**. 201, p. 18-20