

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS EXATAS E ENGENHARIAS

BIANCA LANZARINI

**REMOÇÃO DE FÁRMACOS DE EFLUENTES A PARTIR DO USO DE
MEMBRANAS DE OSMOSE INVERSA**

CAXIAS DO SUL

2020

BIANCA LANZARINI

**REMOÇÃO DE FÁRMACOS DE EFLUENTES A PARTIR DO USO DE
MEMBRANAS DE OSMOSE INVERSA**

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido à Universidade de Caxias do
Sul como parte dos requisitos necessários
para a obtenção do Grau de Bacharel em
Engenharia Química.

Orientadora Profa. Dra. Camila Baldasso

Colaboradora Me. Camila Suliani Raota

CAXIAS DO SUL

2020

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Possíveis rotas de fármacos no meio ambiente..... | 19 |
| Figura 2 – Redução de incidência de febre tifóide por 100.000 habitantes ao longo dos anos..... | 22 |
| Figura 3 – Tamanho de partículas de sólidos presentes em efluentes..... | 26 |
| Figura 4 – Esquema de tratamento convencional de efluente..... | 27 |
| Figura 5 – Representação esquemática de um módulo de membrana..... | 28 |
| Figura 6 – Classificação de membranas quanto à natureza..... | 28 |
| Figura 7 – Classificação de membranas quanto à estrutura..... | 29 |
| Figura 8 – Limitações de membranas de MF, UF, NF e OI..... | 30 |
| Figura 9 – Membrana de OI enrolada em espiral..... | 31 |
| Figura 10 – Diagrama de módulo de membrana para ensaio de permeação..... | 35 |
| Figura 11 – Fluxo de permeado em função do tempo..... | 37 |
| Figura 12 – Fluxo de permeado em função da pressão em água..... | 38 |
| Figura 13 – Fluxo de permeado em função da pressão em solução com diclofenaco sódico..... | 39 |
| Figura 14 – Fluxo de permeado em função da pressão em solução com ibuprofeno..... | 40 |
| Figura 15 - Fluxo de permeado em função da pressão em solução com ibuprofeno e diclofenaco sódico..... | 41 |
| Figura 16 – Absorbância de amostra em função de concentração para diclofenaco sódico..... | 42 |
| Figura 17 – Percentual de rejeição de diclofenaco sódico ao longo do tempo..... | 43 |
| Figura 18 – Curva de calibração para diclofenaco sódico em solução com ambos fármacos..... | 44 |
| Figura 19 – Percentual de rejeição de diclofenaco sódico em solução com ambos fármacos ao longo do tempo..... | 45 |
| Figura 20 – Absorbância de amostra em função de concentração para ibuprofeno..... | 45 |
| Figura 21 – Percentual de rejeição de ibuprofeno em permeado ao longo do tempo..... | 46 |
| Figura 22 – Curva de calibração para ibuprofeno em solução com ambos os fármacos..... | 47 |

Figura 23 – Percentual de rejeição de ibuprofeno em solução com ambos fármacos
ao longo do tempo.....47

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmã, pelo amor incondicional. Por me ensinarem princípios valiosos e me incentivarem a ser a minha melhor versão. Vocês são o meu oxigênio e também meu gás de combustão. Nossa família é o que me faz ter esperança em um mundo melhor.

À minha família, tios, tias e primos que me ensinaram desde muito nova o poder da união e do espírito em equipe.

Ao Diogo, por ter tornado a minha vida mais leve e se dedicado a me fazer sorrir, mesmo nos momentos de tempestade. Por ter sido apoio, suporte, respeito e incentivo.

Aos amigos que compartilharam comigo toda ou parte dessa jornada de 8 anos de dedicação, em especial à Ananda, Nathalia, Amanda e tantos bons e compreensivos colegas que foram meu suporte nos momentos de angústia e apreensão.

À maravilhosa Profe Dr^a Camila Baldasso e a sempre querida e atenciosa Me. Camila Raota. Vocês foram incríveis e essenciais para a entrega desse trabalho. Vocês elevam a categoria de poder feminino à níveis altíssimos, sou fã e torço pelo sucesso de vocês.

Aos meus colegas de trabalho, sempre dispostos a me auxiliar. Foi na Marcopolo que eu aprendi, de fato, a ser engenheira. Obrigada Carolina de Boni e Eliana Zanol pelo exemplo de conduta e ética, e principalmente, pela oportunidade de ter conhecido bons profissionais como o Francesco, Cristiano, Andie e muitos outros que virão...

À vida e à energia divina que nos guia, nos protege e nos ilumina. Eu vou ser luz sempre que puder.

RESUMO

A água é um recurso finito neste planeta e o aumento populacional faz com que a sua demanda aumente exponencialmente. Porém, ainda mais importante do que a disponibilidade, está a qualidade dessa para consumo humano. Com o uso de tecnologias mais avançadas, pôde-se quantificar moléculas pequenas na ordem de micro e nanogramas em matrizes aquosas. Dessa forma, os fármacos tornaram-se objeto de estudo mundial, uma vez que sua presença em águas superficiais alerta para a contaminação do meio ambiente e do ser humano. A incorreta destinação de medicamentos somado ao fato de que o metabolismo humano elimina quase 70% de uma dose ingerida agravam esse cenário. Essas concentrações, ainda que baixas, são enviadas para rede pública de esgoto e, se não tratados, são liberados nos corpos hídricos. A presença desses no meio ambiente causa efeitos nocivos já comprovados cientificamente, o que gera um alerta nos órgãos ambientais para torná-los candidatos a possíveis restrições legais. O tratamento convencional não é totalmente eficiente na remoção dessas pequenas moléculas, de forma que o uso de alternativas, como as membranas de osmose inversa, se faz necessário. Para tanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a eficiência de uma membrana de osmose inversa para a remoção dos fármacos ibuprofeno e diclofenaco sódico de matrizes aquosas. O módulo de membrana foi avaliado quanto a sua compactação e permeabilidade hidráulica em água, bem como à sua eficiência de remoção dos fármacos, utilizando-se metodologia analítica de espectrofotometria de UV-VIS. A membrana apresentou comportamento esperado para compactação e permeabilidade em água. Além disso, a presença dos fármacos na solução não alterou a permeabilidade hidráulica da membrana, em comparação aos resultados encontrados quando utilizado água destilada. A eficiência de remoção de fármacos na solução foi de 100%, quando avaliados separadamente e em uma única solução. Esses resultados indicam excelente desempenho da membrana, tornando o uso de membranas de osmose inversa, um recurso viável para remoção de fármacos em estações de tratamento, por exemplo.

Palavras-chave: Membrana. Fármacos. Diclofenaco sódico. Ibuprofeno. Osmose Inversa.

ABSTRACT

Water is a finite resource on this planet and the increase in population causes the exponential increasing in its demands. However, even more important than availability is its quality for human consumption. With advanced technologies, was possible to quantify little molecules in the order of micro and nanograms in aqueous matrices. Thus, the drugs have become the object of worldwide study, since their presence in surface waters warns of the contamination of the environment and human beings. The incorrect destination of drugs added to the fact that the human metabolism eliminates almost 70% of na ingested dose aggravate this scenario. These concentrations are sent to the public sewage system and, if not treated, are released into water bodies. The presence of these in the environment causes harmful effects that have already been scientifically proven, which generates an alert in organs environmental agencies to make them candidates for possible legal restrictions. Conventional treatment is not completely efficient in removing these small molecules, so the use of alternatives, such as reverse osmosis membranes, is necessary. For this purpose, the aim of the present study was to evaluate the efficiency of a reverse osmosis membrane for the removal of the drugs ibuprofen and sodium diclofenac from aqueous matrices. The membrane module was evaluated for its compactness and hydraulic permeability in water, as well as its efficiency in removing drugs, using analytical methodology of UV-VIS spectrophotometry. The membrane showed expected behavior for compaction and water permeability. In addition, the presence of drugs in the solution did not change the hydraulic permeability of the membrane, compared to the results found when using distilled water. The drug removal efficiency in the solution was 100%, when evaluated separately and in a single solution. These results indicate excellent membrane performance, making the use of reverse osmosis membranes, a viable resource for drug removal in treatment plants.

Keywords: Membrane. Drugs. Sodium diclofenac. Ibuprofen. Reverse Osmosis.

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Exemplo de parâmetros de lançamento de qualquer tipo de fonte poluidora..... | 16 |
| Tabela 2 – Concentração de microcontaminantes em águas brasileiras..... | 22 |
| Tabela 3 – Eficiência de remoção de fármacos por OI na literatura..... | 33 |
| Tabela 4 – Comparação de fluxos de permeabilidade hidráulica..... | 42 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Processos de tratamento terciário de efluentes | 27 |
|---|----|

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 12 |
| 2 | REFERENCIAL TEÓRICO..... | 14 |
| 2.1 | RECURSOS..... | 14 |
| 2.2 | LEGISLAÇÃO AMBIENTAL..... | 15 |
| 2.3 | FÁRMACOS..... | 18 |
| 2.3.1 | Detecção e quantificação de fármacos..... | 21 |
| 2.4 | TRATAMENTO DE EFLUENTES..... | 23 |
| 2.4.1 | Tratamento preliminar..... | 24 |
| 2.4.2 | Tratamento primário..... | 25 |
| 2.4.3 | Tratamento secundário..... | 25 |
| 2.4.4 | Tratamento terciário..... | 26 |
| 2.5 | PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS..... | 28 |
| 2.5.2 | Membranas de osmose inversa..... | 31 |
| 2.5.2 | O uso de sistemas de OI para remoção de fármacos..... | 33 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS..... | 35 |
| 3.1 | MATERIAIS..... | 35 |
| 3.2 | MÉTODOS..... | 35 |
| 3.2.1 | Preparação das soluções..... | 35 |
| 3.2.2 | Caracterização da membrana..... | 35 |
| 3.2.3 | Metodologia Analítica..... | 37 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 38 |
| 4.1 | COMPACTAÇÃO DA MEMBRANA..... | 38 |
| 4.2 | PERMEABILIDADE HIDRÁULICA EM ÁGUA..... | 39 |
| 4.3 | PERMEABILIDADE HIDRÁULICA EM SOLUÇÃO..... | 40 |
| 4.3.1 | Permeabilidade em solução com diclofenaco sódico..... | 40 |
| 4.3.2 | Permeabilidade em solução com ibuprofeno..... | 41 |
| 4.3.3 | Permeabilidade em solução com ambos fármacos..... | 41 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.4 | QUANTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS..... | 42 |
| 4.4.1 | Quantificação de diclofenaco sódico..... | 42 |
| 4.4.2 | Quantificação de diclofenaco sódico em amostra com dois fármacos. | 44 |
| 4.4.3 | Quantificação de ibuprofeno..... | 46 |
| 4.4.4 | Quantificação de ibuprofeno em amostra com dois fármacos..... | 46 |
| 5 | CONCLUSÃO E SUGESTÕES..... | 49 |
| 6 | SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS..... | 51 |
| | REFERÊNCIAS..... | 52 |

1 INTRODUÇÃO

O aumento populacional faz com que a demanda de recursos hídricos cresça exponencialmente. A Agência Nacional das Águas (2020) estima que dos 2,5 % de água doce presentes no mundo, 69 % são de difícil acesso, e apenas 1 % encontra-se nos rios. Ainda, mais importante do que a quantidade, está a qualidade das águas para o consumo humano. Devido as suas propriedades como solvente, esse fluido se encontra associado a diversas impurezas nele incorporadas.

Tecnologias mais avançadas tornaram possível a detecção de traços, na ordem de micro e nanogramas, em fluidos. Uma vez detectados no meio ambiente, os contaminantes emergentes passaram a ser candidatos a restrições perante a legislação devido aos danos à saúde e ao meio ambiente. Um poluente emergente transformou-se, então, em objeto de estudo mundial: os fármacos. A destinação incorreta de medicamentos vencidos ou deteriorados, em lixões ou ainda em pias e vasos sanitários, propiciam o agravamento desse cenário. Além disso, o corpo humano não é capaz de metabolizar 100 % dos medicamentos ingeridos, sendo esses excretados na rede pública de esgoto. Uma vez que não tratados enquanto efluentes, são liberados nos corpos hídricos, potencializando os efeitos nocivos ao meio ambiente.

O tratamento convencional de efluentes não é totalmente eficiente na remoção de fármacos. Dessa forma, tornam-se estritamente necessárias soluções alternativas para a descontaminação dessas águas, como o uso de membranas. Para tanto, este trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência na remoção dos fármacos diclofenaco sódico e ibuprofeno a partir do uso de membrana de osmose inversa, para futura aplicação em estações de tratamento de efluentes.

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficiência de membrana de osmose inversa para a remoção de fármacos de matrizes aquosas.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- a) Avaliar o desempenho de membrana de osmose inversa quanto a compactação e permeabilidade hidráulica em água e em solução;
- b) Avaliar o desempenho de uma membrana de osmose inversa, por meio da avaliação da rejeição dos fármacos diclofenaco sódico e ibuprofeno;
- c) Avaliar a possível interação dos fármacos diclofenaco sódico e ibuprofeno em um mesmo processo de osmose inversa.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este Capítulo tratará sobre a disponibilidade e demanda de água no mundo para justificar a necessidade de tratamento de efluentes. Discorrerá também sobre os tratamentos convencionais e a baixa eficiência com relação à remoção de micro poluentes como os fármacos, presentes em efluentes sanitários. Além disso, trará o uso de membranas, com ênfase no processo de osmose inversa, como uma solução para esse problema.

2.1 RECURSOS HÍDRICOS

A água é fundamental para os seres humanos e para a manutenção dos ecossistemas, sendo primordial para a sobrevivência da raça humana. Com o avanço tecnológico, surgem novos processos e maiores demandas. As alterações climáticas, uso do solo e utilização inconsciente estão ameaçando os recursos hídricos (SILVA, 2012).

Para Costa, Silva e Martins (2009), a água é um bem essencial na natureza, sendo necessária a todos os processos básicos da vida. No entanto, o esgotamento dos recursos hídricos é iminente, visto o uso desordenado e a ação poluidora dos seres humanos.

Segundo Jacobi *et al.* (2016), a Organização Mundial de Saúde informou em 2015 que mais de 750 milhões de pessoas não tinham acesso a fontes para consumo de água. Além disso, mais de 2,5 bilhões de pessoas não possuíam saneamento básico em suas residências. De acordo com Jacobi *et al.* (2016), uma sociedade justa e sustentável é construída com frentes como a igualdade no que se refere ao acesso à água potável e saneamento básico.

Um em cada sete habitantes do planeta não possui acesso à água potável. Ou seja, mais de um bilhão de pessoas atualmente carecem de recursos hídricos básicos. Especialistas preveem que o aumento da demanda por comida e energia, atrelado ao impacto das mudanças climáticas e ao crescimento populacional ameaçam 80 % da população mundial quanto à disponibilidade desse recurso (JACOBI *et al.*, 2016).

Miranda (2003) apresentou a seguinte definição de poluição das águas “a água está poluída quando a sua composição ou o seu estado está de tal modo alterado que

já não reúne as condições necessárias para a utilização as quais estava destinada no seu estado natural”.

Para tanto, não basta que se tenha grande quantidade de água disponível, mas que essa tenha elevada qualidade, sem a contaminação com resíduos provenientes da agricultura, indústria e até mesmo de centros urbanos. Com os métodos analíticos de detecção mais apurados e tecnológicos, os órgãos ambientais vêm evoluindo em suas políticas de proteção ao meio ambiente, através de leis extremamente restritivas para evitar a escassez hídrica e, principalmente, aumentar a qualidade desse fluído que é essencial à vida.

2.2 LEGISLAÇÃO AMBIENTAL

Com o passar dos anos, a legislação torna-se mais restritiva devido aos danos provocados pelo histórico de negligências ambientais. O prejuízo para o não cumprimento das leis é bastante elevado, obrigando as indústrias a serem mais rígidas em suas políticas ambientais. Dessa maneira, têm-se a responsabilidade e a necessidade de minimização do impacto causado na natureza por parte do setor industrial (ZAPPAROLI; CAMARA; BECK, 2011).

O Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) é o órgão nacional responsável por monitorar a emissão de efluentes industriais, sanitários, agropecuários, etc. Suas mais recentes resoluções sobre lançamento de efluente (Resolução nº 357/2005 e Resolução 430/2011) não discorrem sobre a possível presença e a necessidade de remoção de micro contaminantes em efluentes, como é o caso dos fármacos.

A resolução que mais se aproxima a essa necessidade, Resolução Nº 358, de 29 de abril de 2005, dispõe sobre o tratamento e destinação final de resíduos de serviços de saúde. De uma maneira geral, regulamenta o acondicionamento, transporte e destinação final desses, sem, entretanto, determinar os limites de emissão de fármacos (TANNUS, 2017).

Na esfera estadual, o Conselho Estadual do Meio Ambiente (CONSEMA) é responsável pela aprovação, acompanhamento e implementação da Política Estadual do Meio Ambiente (Lei nº 10.330/1994). Em sua resolução mais atual, o CONSEMA 355/2017, dispõe sobre os critérios e padrões de emissão de resíduos líquidos para

as fontes geradoras que lançam efluentes em águas superficiais em todas as cidades do Rio Grande do Sul. Porém, mais uma vez, a preocupação se restringe às concentrações dos parâmetros exemplificados na Tabela 1 (RIO GRANDE DO SUL, 2017, p. 1).

Tabela 1 – Exemplo de parâmetros de lançamento de qualquer tipo de fonte poluidora

| Parâmetro | Limites |
|--|--|
| Coliformes termotolerantes | $\leq 10^4$ NMP (100 mL) ⁻¹ |
| Cor | Não deve ser diferente do corpo receptor |
| Cromo hexavalente | $\leq 0,08$ mg L ⁻¹ |
| Cromo total | $\leq 0,4$ mg L ⁻¹ |
| Demanda bioquímica de oxigênio | ≤ 100 mg L ⁻¹ |
| Demanda química de oxigênio | ≤ 300 mg L ⁻¹ |
| Espumas | Virtualmente ausentes |
| Fósforo total | ≤ 4 mg L ⁻¹ |
| Materiais Flutuantes | Ausentes |
| Nitrogênio amoniacal | ≤ 20 mg L ⁻¹ |
| Odor | Livre de odor desagradável |
| Óleos e graxas minerais | ≤ 10 mg L ⁻¹ |
| Óleos e graxas vegetais e animais | ≤ 30 mg L ⁻¹ |
| pH | Entre 6,0 e 9,0 |
| Sólidos sedimentáveis | $\leq 1,0$ mL L ⁻¹ |
| Sólidos suspensos totais | ≤ 100 mg L ⁻¹ |
| Substâncias tensoativas reagentes ao azul metileno | $\leq 2,0$ mg L ⁻¹ |
| Temperatura | ≤ 40 °C |
| Zinco | $\leq 2,0$ mg L ⁻¹ |

Nota: NMP = Número mais provável.

Fonte: Adaptado de Rio Grande do Sul (2017).

Atualmente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) não regulamenta o descarte de medicamentos feito pela população. Entre as suas competências, faz o controle sanitário de alimentos, medicamentos e cosméticos gerados nos serviços de saúde. O Decreto nº 74.170/74, que regulamenta a Lei nº 5991/73, não apresenta obrigatoriedade, mas permite o fracionamento de uma lista de mais de 800 medicamentos. A não venda da totalidade das caixas auxilia no controle ao descarte incorreto de produtos farmacêuticos em desuso (TANNUS, 2017).

Ainda, têm-se a RDC 306/04, que regula o Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS). Juntamente com a já citada Resolução CONAMA 358/2005, trazem a classificação dos resíduos de saúde em cinco grupos (PINTO *et al.*, 2014):

- a) Grupo A – infectantes, havendo presença ou não de agentes biológicos;
- b) Grupo B – resíduos de substâncias químicas;
- c) Grupo C – radioativos;
- d) Grupo D – resíduos comuns;
- e) Grupo E – perfuro cortantes.

Conforme disposto no art. 59 da RDC 222/2018, resíduos da saúde contendo produtos hormonais e antimicrobianos, citostáticos, antineoplásicos, imunossupressores, glicosídeos, imunomoduladores e antirretrovirais devem passar por tratamento antes de sua disposição final. Os demais, sem periculosidade, apesar de químicos, não precisam ser submetidos a qualquer tipo de tratamento prévio.

Os resíduos sólidos são os únicos que possuem permissão para serem encaminhados a aterros sanitários classe I. Quanto aos líquidos, independentemente de sua periculosidade, o gerador possui autonomia para utilizar o método de tratamento conveniente, desde que preconizado na legislação vigente.

O controle dos insumos do Grupo B (medicamentos e demais produtos farmacêuticos) é feito através da Portaria MS 344/1998 (CARVALHO *et al.*, 2009). Além disso, têm-se ainda a Lei nº 12.305, que instituiu a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS). Essa lei estabelece não só ao setor produtivo, bem como seus usuários e ao próprio poder público, o compartilhamento da responsabilidade pelo correto destino dos produtos e bens de consumo, ao final de sua vida útil (TANNUS, 2017).

A PNRS estabelece regras para o reaproveitamento de resíduos (reciclagem) e o descarte correto dos rejeitos. Sendo os medicamentos considerados rejeitos, esses devem ser descartados de maneira ambientalmente correta (PINTO *et al.*, 2014).

No que se refere ao ambiente doméstico, após dois anos de discussões, o setor farmacêutico entregou algumas propostas de acordos setoriais para a Anvisa e o

Ministério da Saúde, a fim de permitir uma destinação ambientalmente adequada para medicamentos vencidos e/ou em desuso pela população (TANNUS, 2017).

Ainda, alguns estabelecimentos estão fazendo a coleta desses medicamentos, a partir do art. 93, que dispõe sobre as Boas Práticas em Farmácias e Drogarias. O objetivo dessa prática é a preservação da saúde pública e do meio ambiente (ANVISA, 2019). Já com relação a medicamentos controlados, a entrega deve ser feita diretamente a uma autoridade sanitária local que será a responsável pelo recebimento e inutilização, de acordo com o Art. 65.

No entanto, sabe-se que a realidade precária do Brasil está muito aquém de países europeus, que já possuem leis mais restritivas com relação ao descarte de medicamentos. Algumas cidades brasileiras sequer possuem tratamento de água e esgoto, a maioria dos aterros sanitários são ilegais e/ou são visivelmente malconduzidos, e ainda são poucos os incineradores licenciados em território brasileiro (TANNUS, 2017).

Seja em aterros de resíduos comuns ou na rede sanitária, por meio do descarte no esgoto doméstico, a concentração de fármacos nas águas é o principal impacto ambiental da falta de informação, atrelada à lacuna na legislação, no que se refere à obrigatoriedade da destinação correta dos resíduos farmacêuticos.

2.3 FÁRMACOS

O princípio ativo de todo e qualquer medicamento, com propriedades medicinais de profilaxia, cura e/ou paliativas, é conhecido como fármaco. São compostos inorgânicos e orgânicos, com solubilidade em água moderada e bioquimicamente ativos em ambientes aquáticos. Alguns representantes mundialmente utilizados e conhecidos são os anti-inflamatórios, como o diclofenaco sódico e o ibuprofeno, hormônios, antibióticos, agentes quimioterápicos, analgésicos e antidepressivos. Sua utilização pode ser tópica ou oral, com o intuito de produzir, fisiologicamente, respostas em plantas, animais e seres humanos. Porém, uma vez que parcialmente metabolizados pelo corpo humano, são excretados ainda mais polares e hidrofílicos (TAMBOSI, 2008). Segundo Tannus (2017), entre 50 % e 90 % de uma dose é eliminada pelo organismo humano sem sofrer qualquer modificação.

Ainda que em concentrações tão baixas quanto micro e nanogramas, por serem de difícil degradação biológica, os fármacos são considerados “poluentes emergentes”. Esses são assim conhecidos por serem compostos com crescente consumo, já detectados em efluentes e corpos hídricos, e são causadores de impactos ambientais. Além disso, estão na lista de preocupações governamentais, o que os torna foco para possíveis restrições na legislação (PIRETE, 2018).

O expressivo aumento do consumo de fármacos se deve, além do crescimento populacional, à expiração de patentes e produção de genéricos com menores preços de mercado. Dessa maneira, o acesso à população, em geral, é facilitado. O brasileiro, com o mau hábito da automedicação, acaba por gerar um acúmulo de medicamentos nas residências, o que condiciona ao vencimento e futuro descarte indevido (TANNUS, 2017). Deve-se levar em conta também o aumento da expectativa de vida, que no Brasil era, em média, de 76,3 anos (FOUREAUX, 2017).

A presença de fármacos em águas superficiais, ainda que na ordem de microgramas, é de extrema preocupação do ponto de vista ambiental. Já foi comprovado, a sua presença em águas superficiais pode causar diversos danos morfológicos, metabólicos e sexuais nos seres vivos. Os efeitos diretos causados no sistema endócrino dos animais é o que mais preocupa, pois as pequenas concentrações são responsáveis por problemas de saúde, como queda na produção de espermatozoides, câncer de testículo, mama e próstata, chegando a apresentar, inclusive, alterações em células neurológicas dos indivíduos (LIMA, 2017).

O descarte inadequado de antibióticos no meio ambiente pode causar ainda, toxicidade biológica e indução de alteração genética nas bactérias, tornando-as resistentes aos antibióticos existentes. Os hormônios, por outro lado, são os responsáveis pela alteração biológica dos seres vivos, no caso da feminilização de peixes machos (TAMBOSI, 2010).

Kang *et al.* (2002 *apud* BILA; DEZOTTI, 2003) comprovaram a indução de peixes machos da espécie *Oryzias latipes* ao hermafroditismo na presença de estrogênio em concentrações na faixa entre 30-500 ng/L (BILA; DEZOTTI, 2003) expuseram peixes machos durante 150 dias a efluentes de estações de tratamento de efluentes (ETEs), o que induziu a sua feminilização. De volta a águas naturais, não houve alteração sexual nos peixes, o que corroborou a ideia de que o dano ao sistema reprodutivo do peixe foi permanente.

2.3.1 Detecção e quantificação de fármacos

A detecção de concentrações de nível traço, assim conhecidas por serem da ordem de grandeza de micro e nanogramas, é o principal obstáculo para que se consiga determinar precisamente os contaminantes presentes nas águas. Apenas nos últimos 10 anos é que as pesquisas na área se intensificaram (TANNUS, 2017).

Os métodos utilizados para determinação de resíduos em matrizes aquosas foram os responsáveis pelo aumento de interesse da comunidade científica na área. Segundo Souza (2011), a extração líquido-líquido é um dos métodos mais utilizados para o caso da detecção de micro poluentes. A extração baseia-se na transferência de massa que ocorre entre dois líquidos pouco miscíveis ou imiscíveis. O contato da solução com um solvente promove a separação de duas fases em equilíbrio.

O baixo custo, simplicidade e facilidade de uso de vários solventes são as vantagens que fazem com que o método seja comumente utilizado pela comunidade científica. Dentre as desvantagens, destacam-se as impurezas do solvente na amostra e o descarte dos solventes após o uso. Além disso, têm-se a perda de analito, caso esse tenha alta afinidade com a amostra (QUEIROZ *et al.*, 2001 *apud* SOUZA, 2011).

Os métodos analíticos utilizados para detecção de micro poluentes com concentrações entre micro e nanogramas são a cromatografia gasosa e cromatografia líquida acopladas à espectrometria de massas (GC-MS e LC-MS, respectivamente) e a espectrometria de massas tandem (GC-MS/MS e LC-MS/MS) (BILA; DEZZOTI, 2003).

Uma alternativa com resultados rápidos, seguros e de menor custo quando comparada aos demais métodos, é a utilização da espectroscopia na região do ultravioleta e visível (UV-Vis). Essa técnica baseia-se na passagem de um feixe de luz com comprimento de onda determinado através de uma amostra. O espectrofotômetro mede a quantidade de radiação transmitida e, como consequência, a quantidade de radiação absorvida. Comparando-se a absorvância da amostra com soluções padrões, é obtida a concentração do analito (ALVES *et al.*, 2010).

Estudos brasileiros rastrearam concentrações de fármacos superiores aos encontrados em estudos internacionais, sendo essas diretamente proporcionais à densidade populacional e aos períodos de estiagem dos locais estudados. Ghiselli e

Jardim (2007) acreditam que a explicação está na falta de estrutura sanitária encontrada no cenário brasileiro. Lima (2017) compilaram dados de faixas de microcontaminantes presentes em águas naturais e tratadas no Brasil, conforme Tabela 2.

Tabela 2: Concentração de microcontaminantes em águas brasileiras

| Composto | Concentração mínima (ng L ⁻¹) | Concentração máxima (ng L ⁻¹) | Tipo de água |
|------------------------|---|---|--------------|
| Ácido acetilsalicílico | 0,04 | 15,687 | Água Bruta |
| Amoxicilina | <0,45 | NA | Água Bruta |
| Diclofenaco | 0,14 | 400 | Água Bruta |
| Diclofenaco | 4,9 | 330,6 | Água Tratada |
| Ibuprofeno | 0,66 | 16,9 | Água Tratada |
| Ibuprofeno | 0,6 | 6806 | Água Bruta |

Fonte: Adaptado de Lima *et al.* (2017).

As ETEs convencionais possuem etapas que objetivam a remoção de materiais particulados, microrganismos e demais parâmetros citados anteriormente. No entanto, por serem compostos bioquimicamente ativos em ambientes aquáticos, os tratamentos tradicionais são ineficazes no que diz respeito à remoção dos fármacos em efluentes (LIMA, 2017).

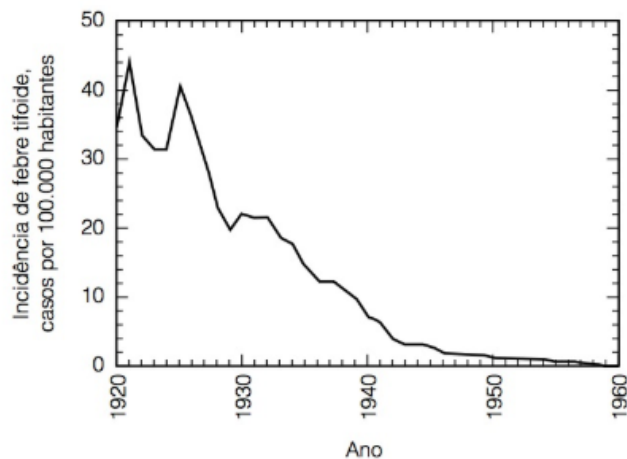
2.4 TRATAMENTO DE EFLUENTES

Até meados do século XIX, acreditava-se que a transmissão de doenças letais como cólera e febre tifoide ocorria a partir do contato entre o enfermo e o ser humano sadio. A relação entre a água contaminada e as doenças se deu através dos estudos do epidemiologista John Snow, que foram corroborados pelo cientista francês Louis Pasteur em 1860 e pelo cientista alemão Robert Koch, com sua descoberta de patógenos microbianos (HOWE *et al.*, 2016).

Esses estudos influenciaram a adoção de estratégias para diminuir o número de vítimas de doenças patogênicas. Como exemplo, a utilização de águas não expostas à contaminação e o início do que hoje chamamos de tratamentos de efluentes. A Figura 2 apresenta a diminuição dos índices de febre tifoide nos Estados

Unidos, como resultado do fornecimento de águas com maior qualidade, devido a boas práticas de saneamento e higiene (HOWE *et al.*, 2016).

Figura 2 – Redução da incidência de febre tifóide por 100000 habitantes ao longo dos anos



Fonte: Howe *et al.*, (2016)

A partir de então, a água contaminada passou a ser definida como efluente, ou seja, um resíduo líquido com características próprias, que divergem conforme o processo produtivo em que foi utilizado (BITTENCOURT; PAULA, 2014). No século XX, entretanto, o foco do tratamento desses efluentes era a remoção de demanda bioquímica de oxigênio (DBO), sólidos sedimentáveis e flotáveis, além dos sólidos suspensos totais (SST). Ao longo dos anos, outras preocupações foram surgindo e adaptações às estações de tratamento tornaram-se necessárias (METCALF; EDDY, 2016).

Em 1970, por exemplo, descobriu-se que o método mais comumente utilizado para desinfecção, o uso de cloro, poderia gerar subprodutos cancerígenos. Dessa maneira, entendeu-se que a solução nem sempre é utilizar a maior quantidade possível de produto para o tratamento, mas sim, fazer um estudo de caso para que haja um equilíbrio entre a necessidade de adição de produtos e a menor geração possível de subprodutos no processo (BITTENCOURT; PAULA, 2014).

Hoje, as águas contaminadas já não são mais um rejeito da sociedade. Com técnicas estudadas ao longo dos anos, pode-se tratar qualquer tipo de efluente e torná-lo fonte de energia ou, inclusive, água para consumo humano. Os tratamentos

vão considerar a qualidade do efluente e suas características principais (METCALF; EDDY, 2016).

Os métodos de tratamento dividem-se em operações e processos unitários. A integração desses processos compõe os sistemas de tratamento. De forma geral, podem-se citar:

- a) Parâmetros físicos e/ou mecânicos, tais como sólidos em suspensão ou ainda dissolvidos, dependendo do tamanho e saturação. Caracterizam-se principalmente pelos processos de remoção das substâncias fisicamente separáveis ou que não se encontram dissolvidas;
- b) Parâmetros químicos, utilizados quando o emprego de processos físicos ou biológicos não atende ou não atua suficientemente nas características que se deseja remover;
- c) Parâmetros biológicos, ou seja, processos que dependem da ação dos micro-organismos presentes nos efluentes, buscando transformar componentes complexos em compostos simples (METCALF; EDDY, 2016).

O tratamento de efluentes ocorre em quatro etapas, conhecidas como tratamento preliminar, primário, secundário e terciário. Cada uma objetiva a remoção de parâmetros inerentes às técnicas empregadas.

2.4.1 Tratamento Preliminar

Com o objetivo de remover os sólidos grosseiros das águas contaminadas, o tratamento preliminar é constituído de uma operação física de gradeamento, cuja função é evitar danos a equipamentos e tubulações da ETE. As grades são projetadas com base nas características do efluente e dos sólidos retidos. Esse sistema pode ser complementado e/ou substituído pela peneiração. As peneiras, estáticas ou móveis, são capazes de reter sólidos mais finos ou fibrosos (METCALF; EDDY, 2016).

A operação de desarenação também pode ser utilizada em algumas ETEs. A remoção da areia tem como objetivo evitar a abrasão de equipamentos e ocorre através do processo de sedimentação. A areia, com densidade superior à matéria orgânica, sedimenta mais rápido e fica retida no fundo do tanque ainda no tratamento preliminar (AZEVEDO, 2014).

2.4.2 Tratamento Primário

Constituído por processos físico-químicos, o tratamento primário tem como objetivo a remoção de sólidos em suspensão sedimentáveis e sólidos flutuantes. A equalização e neutralização da carga do efluente é feita através da adição de produtos químicos. Esses promovem a aglutinação das partículas, tornando-as mais pesadas que a água, o que facilita a decantação (AZEVEDO, 2014).

Tanques de decantação, circulares ou retangulares, permitem a sedimentação gradual desses sólidos no seu fundo. Dessa maneira, ocorre a separação sólido-líquido entre o efluente bruto e o chamado lodo primário. O teor de sólidos encontrado no lodo varia entre 2 a 5 %. O filtro prensa é o equipamento mais utilizado para a desidratação do lodo primário. Esse, por ser considerado um resíduo perigoso, deve ser descartado em aterros classe I (JORDÃO; PESSOA, 2014).

A eficiência de remoção de sólidos em suspensão nessa etapa do processo é entre 40 a 60 %. Ainda, tem-se a remoção de DBO, que fica entre 25 e 35 % (JORDÃO; PESSOA, 2014).

2.4.3 Tratamento Secundário

A remoção da matéria orgânica dissolvida e em suspensão é o foco do tratamento secundário. O processo de decomposição, que ocorre naturalmente, é acelerado. Com reações bioquímicas envolvidas, esse tratamento é realizado por microrganismos, podendo eles serem aeróbios ou anaeróbios. Conforme Fogaça (2019), existem diversos métodos que podem ser empregados, dentre eles, os mais comuns:

- a) Lagoas de estabilização;
- b) Lagoas aeradas;
- c) Lodos ativados e suas variantes;
- d) Filtros biológicos aeróbios ou anaeróbios;
- e) Reatores anaeróbios.

Os processos aeróbios, conhecidos também como lodos ativados, são amplamente utilizados e funcionam como uma simulação natural de decomposição. A aeração pode ser mecânica, por agitação ou ainda através de sistemas com difusores. O sistema remove além da matéria orgânica, nitrogênio e fósforo (FOGAÇA, 2019).

O lodo proveniente dos sistemas aeróbios é encaminhado a adensadores e, posteriormente é feita a sua desidratação. Os equipamentos mais comuns em ETEs para desidratação de lodo biológicos são as centrífugas. Esse lodo biológico pode ser utilizado para adubagem de solos (FOGAÇA, 2019).

A eficiência de processos anaeróbios é inferior, quando comparado aos demais processos aeróbios, sendo normalmente utilizado para pequenas vazões. Outra restrição para o uso mais amplo desse sistema é a dificuldade operacional para a remoção do lodo excedente, o que na prática raramente ocorre (AZEVEDO, 2014).

2.4.4 Tratamento Terciário

O tratamento terciário é um compilado de técnicas físico-químicas ou biológicas para remoção de materiais que não foram devidamente removidos nas outras etapas do sistema. Podem ser eles: matéria orgânica, compostos não biodegradáveis, nutrientes, metais pesados, macronutrientes, como nitrogênio e fósforo. Ainda, é nessa etapa que ocorre a desinfecção das águas (FOGAÇA, 2019).

É nesta etapa que ocorre o polimento final. As técnicas e equipamentos variam conforme as características do efluente. Porém, com as leis mais restritivas com relação ao lançamento de efluentes na rede pública e/ou corpos receptores, as técnicas terciárias têm sido aprimoradas ao longo dos anos (DOTRO *et al*, 2017).

O Quadro 1 resume alguns dos diferentes processos que são aplicados no tratamento terciário de efluentes.

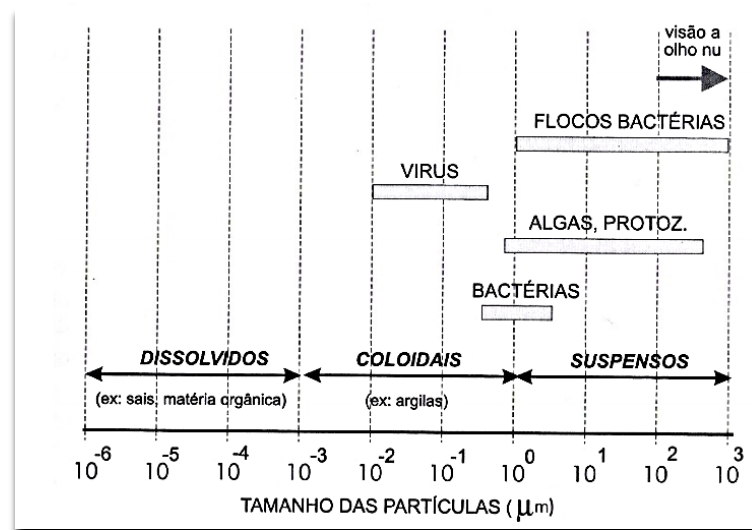
Quadro 1 – Processos de tratamento terciário de efluentes

| Processo | Objetivo |
|-----------------------------|--|
| Cloração | Destruir ou anular a atividade de patógenos, oxidar compostos orgânicos e inorgânicos, controlar odor, remover DBO, remover nitrogênio |
| Precipitação e coagulação | Aglutinar partículas para decantação |
| Adsorção com carvão ativado | Adsorver poluentes |
| Troca iônica | Reter íons |
| Ozonização | Oxidar compostos orgânicos não biodegradáveis |
| Osmose Inversa | Reter partículas menores que 0,1 nm |

Fonte: Fogaça (2019)

A Figura 3 apresenta, de forma resumida, o tamanho de partículas sólidas presentes em efluentes.

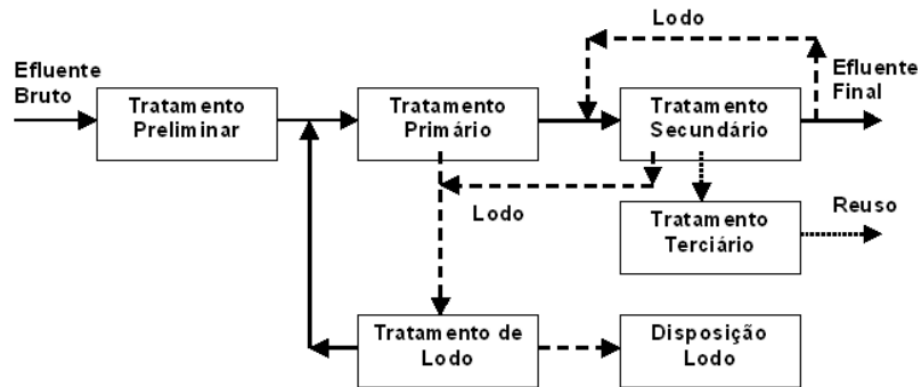
Figura 3 – Tamanho de partículas de sólidos presentes em efluentes



Fonte: Von Sperling (2005).

A Figura 4 apresenta, de forma resumida, as etapas de tratamento de efluentes.

Figura 4 – Esquema de tratamento convencional de efluentes



Fonte: CETESB (2019).

Dentre as técnicas complementares de tratamento eficazes na remoção de partículas inferiores à 1 micrometro, destacam-se o uso de membranas de nanofiltração e osmose inversa. Apesar do maior custo com relação aos demais métodos, possuem alta eficiência no que tange à remoção de microcontaminantes (LIMA *et al.*, 2017). A tecnologia de remoção por membranas, com ênfase nas membranas de osmose inversa será discutida detalhadamente no item a seguir.

2.5 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS

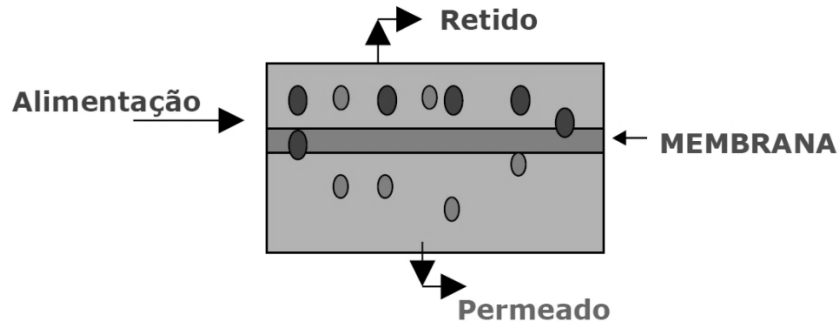
Membranas são barreiras seletivas que separam duas fases e restringem, total ou parcialmente, o transporte de uma ou mais espécies químicas presentes nas fases, com a aplicação de uma determinada pressão. O grau de seletividade de uma membrana é baseado na carga e porosidade da mesma (BAKER, 2004).

São amplamente utilizadas para separação, concentração e purificação de componentes em solução. Possuem diversas características, podendo ser naturais ou sintéticas, neutras ou carregadas, espessas ou finas, de estrutura homogênea ou heterogênea (BALDASSO, 2011).

A corrente que atravessa a membrana é conhecida como permeado ou filtrado, nela são encontradas poucas ou nenhuma partícula maior que o tamanho médio de poros da membrana. A corrente retida, por sua vez, é concentrada de partículas

maiores, cuja capacidade de permear a membrana é quase nula. A Figura 5 esquematiza as correntes de entrada e saída de um módulo de membrana.

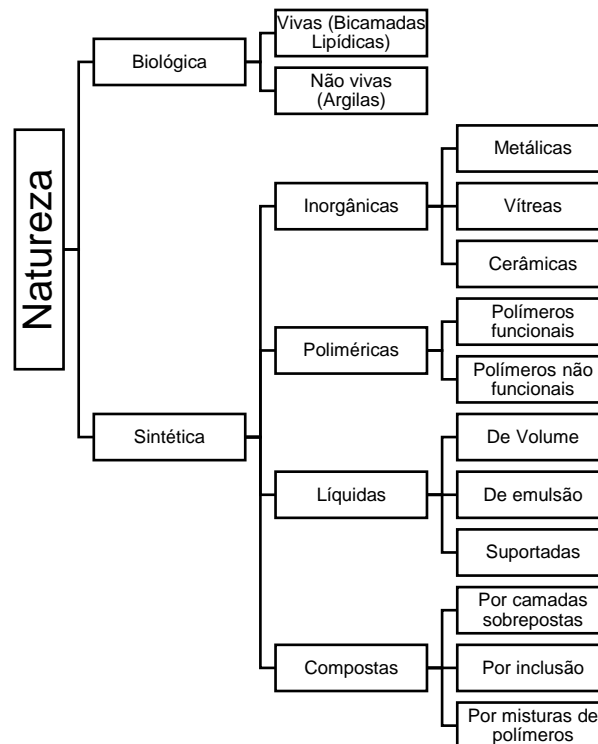
Figura 5 – Representação esquemática de um módulo de membrana



Fonte: EMBRAPA (2019).

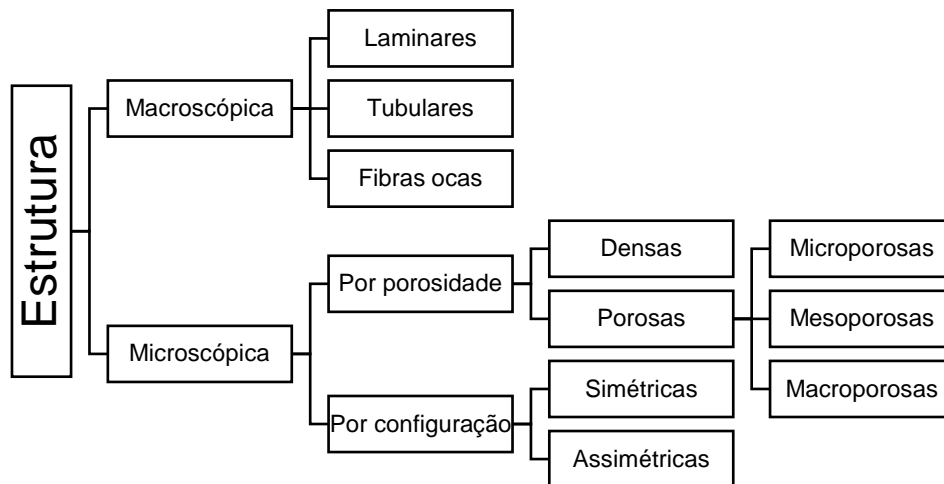
Membranas podem ser classificadas conforme sua natureza e estrutura. As Figuras 6 e 7 representam, esquematicamente, essas classificações.

Figura 6 – Classificação de membranas quanto à natureza



Fonte: Adaptado de Hernández *et al.* 1990 (*apud* SÓLIS *et al.*, 2017).

Figura 7 – Classificação de membranas quanto à estrutura



Fonte: Adaptado de Hernández *et al.* 1990 (*apud* SÓLIS *et al.*, 2017) .

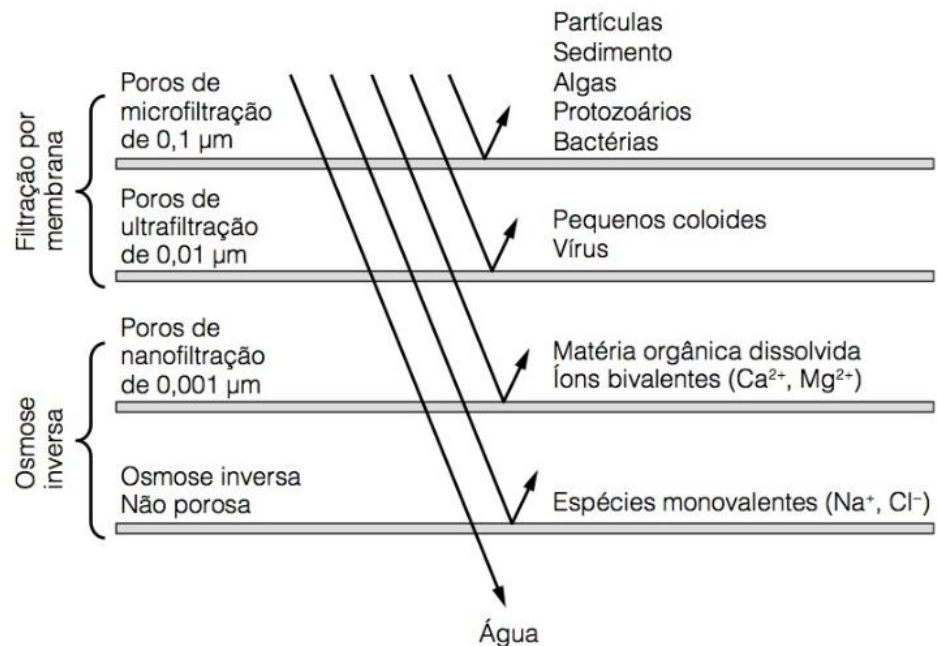
São utilizadas duas configurações de escoamento em processos de separação de membranas. No modo convencional ou *dead-end*, o escoamento é feito de maneira perpendicular à superfície da membrana, originando um acúmulo de partículas retidas sob essa superfície. Enquanto isso, o modo tangencial ou fluxo cruzado, o acúmulo se dá apenas parcialmente (BAKER, 2004).

Os processos de separação por membranas (PSM) podem ser divididos em três categorias, considerando a utilização das seguintes forças motrizes:

- a) Gradiente de pressão: micro, ultra, nanofiltração e osmose inversa;
- b) Gradiente de concentração: pervaporação, permeação de gases e diálise;
- c) Gradiente de potencial elétrico: eletrodíálise (BAKER, 2004).

Os processos comerciais mais amplamente utilizados na indústria são os que utilizam o gradiente de pressão como força motriz: microfiltração (MF), ultrafiltração (UF), nanofiltração (NF) e osmose inversa (OI). Nessa ordem, apresentam poros com diâmetros cada vez menores. A medida que os diâmetros diminuem, a pressão necessária para utilização desses é cada vez maior (BAKER, 2004). A Figura 8 apresenta as limitações dos PSM citados.

Figura 8 – Limitações de membranas de MF,UF, NF e OI



Fonte: Howe *et al.* (2016).

O crescimento do uso de PSM para diversas aplicações se dá, principalmente, por suas vantagens. Dentre elas, a simplicidade da operação, economia de energia, já que operam em temperatura ambiente, seletividade e especificidade de membrana, entre outros (BALDASSO, 2011). A OI será abordada com maiores detalhes, devido a sua baixa porosidade, ideal para remoção de poluentes emergentes com tamanhos de poro inferiores a 1 nanometro.

2.5.1 Membranas de osmose inversa

Amplamente utilizadas para separação de compostos com baixa massa molar, como íons e moléculas de sódio, cloreto, cálcio e magnésio, as membranas de OI possuem aplicação na produção de água potável a partir de efluentes, com potencial de remoção de microcontaminantes dissolvidos como pesticidas e fármacos (HOWE *et al.*, 2016). A pressão de operação dessa membrana é de aproximadamente 10.000 kPa (BAKER, 2004).

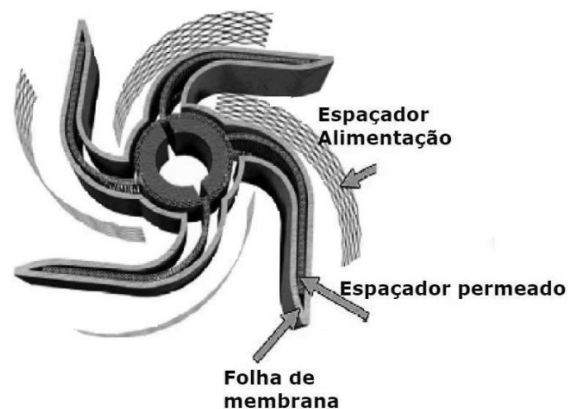
O permeado é praticamente livre dos compostos indesejáveis dissolvidos e é liberado à pressão atmosférica, enquanto o concentrado praticamente mantém a

pressão de alimentação. Esse processo de separação opera no modo contínuo, com paradas regulares para manutenção preventiva e retro lavagens (HOWE *et al.*, 2016).

Uma vez que ambas as correntes geradas podem ser reutilizadas, a aplicação industrial da OI torna-se atrativa economicamente para as indústrias. Elimina-se a necessidade de outros tipos de tratamento para o permeado e ainda se tem um concentrado rico em sais minerais (BALDASSO, 2011).

Na Figura 9, um esquema de construção de membrana de OI é apresentado. Nele, pode-se observar várias camadas. Uma delas, denominada ativa fina, atua diretamente na separação, enquanto as demais, de maior porosidade e espessura, conferem uma estrutura mais estável para o equipamento. A camada de suporte se faz necessária para que a membrana suporte a pressão de alimentação (HOWE *et al.*, 2016).

Figura 9 – Membrana de OI com configuração em espiral



Fonte: Miranda (2003).

Para a construção de membranas de OI, os materiais mais utilizados são os derivados de acetato de celulose e de poliamida. Enquanto os primeiros são assimétricos e menos estáveis, as membranas de poliamidas produzem maior fluxo de água e rejeição de sal mais elevada. Porém, são mais suscetíveis ao *fouling*, uma vez que são mais hidrofóbicas que as de acetato (HOWE *et al.*, 2016).

Fatores como a pressão, diferença de concentração e solubilidade de sais são responsáveis pela variação de recuperação de uma matriz. Segundo Howe *et al.* (2016), a recuperação pode variar entre 50 % e 90 %.

O próximo item discorrerá sobre a utilização de membranas de OI na remoção de fármacos de matrizes aquosas.

2.5.2 O uso de sistemas de OI para remoção de fármacos

Muitos estudos na literatura reportam o uso de membranas de OI em matrizes aquosas, tais como efluentes sanitários, águas provenientes de tratamento de esgoto municipais, águas superficiais, entre outros. A Tabela 3 elenca alguns estudos de OI e as eficiências de remoção obtidas.

Tabela 3 – Eficiência de remoção de fármacos por OI na literatura

| Fármaco | Remoção máxima (%) | Referência |
|------------------|--------------------|--|
| Carbamazepina | >99,4 | Snyder <i>et al.</i> (2007) |
| Diclofenaco | >98,5 | Snyder <i>et al.</i> (2007) |
| | >98 | Licona <i>et al.</i> ,(2018) |
| Ácido clofíbrico | 87 | Yangali-Quintanilla <i>et al.</i> (2008) |
| N-nitrosoamina | 50-65 | Plumlee <i>et al.</i> (2008) |
| Ciclofosfamida | 90 | Wang <i>et al.</i> (2009) |
| Bisfenol A | 87 | Fatemeh <i>et al.</i> (2014) |
| Ibuprofeno | 98 | Licona <i>et al.</i> (2018) |
| Fluconazol | >99 | Couto <i>et al.</i> (2019) |
| Betametazona | >99 | Couto <i>et al.</i> (2019) |

Fonte: O Autor (2020).

Segundo Pirette (2017), entre os anos de 2000 e 2017, 26 % das pesquisas feitas com membranas para remoção de fármacos, como diclofenaco e cafeínas, utilizaram membranas de OI. Bueno *et al.* (2016) avaliaram a remoção de carbofurano, princípio ativo de alguns agrotóxicos, em três matrizes aquosas: água ultrapura, bruta e pré tratada. Com pressão de 30 bar, obteve a maior remoção, que foi de 99,7 % da substância e um fluxo de permeado de 49,7 L m⁻².h⁻¹.

Licona *et al.* (2018) prepararam soluções sintéticas aquosas com os fármacos ibuprofeno, paracetamol, diclofenaco, dipirona e cafeína. Com exceção do paracetamol e da cafeína, a eficiência obtida no processo utilizando OI foi de 98 %.

Altas taxas de remoção são encontradas, porém a maior dificuldade está em entender a contribuição de um composto isoladamente. Uma vez que estão presentes vários deles, além da matéria orgânica, em uma única matriz aquosa. Os PSM, por englobarem diversos mecanismos para remover micropoluentes, como por exclusão de tamanho, repulsão eletrostática, interação hidrofóbica ou ainda por adsorção, são influenciados pela presença dos diferentes constituintes da matriz aquosa (LICONA *et al.*, 2018).

A interação água-soluto, o material utilizado na membrana e as condições de operação, como temperatura, pressão, fluxo e taxa de alimentação, também são fatores que influenciam na eficiência do processo. É necessário que se tenham ótimas condições de operação de membranas de OI a escala industrial, para que se possa obter elevadas taxas de remoção de contaminantes (LICONA *et al.*, 2018).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Esse Capítulo discorre sobre os materiais e a metodologia empregados no presente trabalho.

3.1 MATERIAIS

Os fármacos utilizados, diclofenaco sódico e ibuprofeno, são da Sigma-Aldrich. Além deles, foi utilizada água destilada. A membrana utilizada é do tipo Osmose Inversa, modelo TFC-2002-100G Metagoal®, com 3500 cm² de área, 20 cm de comprimento e porosidade de 0,0001 µm.

3.2 MÉTODOS

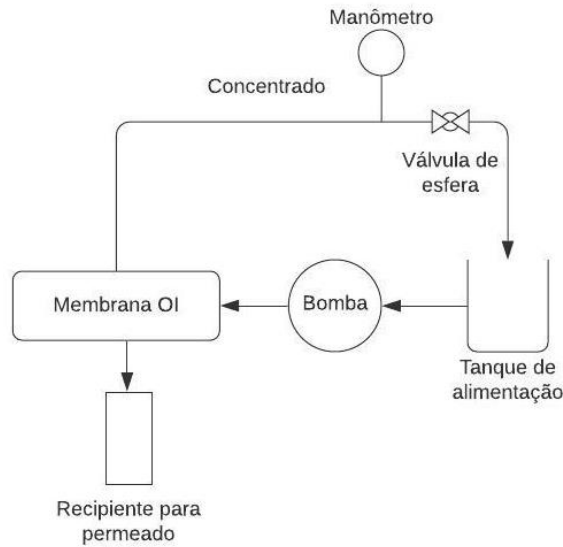
3.2.1 Preparação das soluções

Foram feitas três soluções de 1,5 L cada, com concentrações de fármacos de 10 mg L⁻¹ para cada solução, sendo a última preparada com concentração de 10 mg L⁻¹ de ambos os fármacos.

3.2.2 Caracterização da membrana

Para realização dos ensaios de permeabilidade, montou-se o módulo conforme representado na Figura 10. Foram utilizados os seguintes equipamentos, interligados por tubulação de poliuretano (d = 10 mm):

Figura 10 – Diagrama de módulo de membrana para ensaio de permeação



Fonte: A Autora (2020).

Foram utilizados regimes em batelada de fluxo determinado. O fluxo de permeado foi calculada conforme Equação (1):

$$J_P = \frac{V}{A \times t} \quad (1)$$

onde J_P é o fluxo de permeado ($L \text{ m}^{-2} \text{ h}^{-1}$), V é o volume de permeado (L), A é a área da membrana disponível para a permeação (m^2), e t é o intervalo de tempo de coleta do permeado (h).

Para cálculo de permeabilidade hidráulica, utilizou-se a Equação (2):

$$L_P = \frac{J_P}{\Delta P} \quad (2)$$

onde L_P é a permeabilidade hidráulica ($L \text{ m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ bar}^{-1}$) e ΔP é a pressão transmembrana (bar).

A seletividade da membrana, ou seja, sua capacidade de reter o analito na permeação da solução, foi calculado a partir da Equação (3):

$$R = \frac{C_A - C_P}{C_A} \times 100 \quad (3)$$

onde R é a retenção percentual do analito (%), C_A é a concentração do analito na alimentação, e C_P é a concentração do analito no permeado.

Cada ensaio experimental conteve as seguintes etapas:

- a) Compactação da membrana: o sistema foi mantido à pressão constante de 6 bar por 1 h. Para tanto, foram retiradas amostras em intervalos de 5 minutos;
- b) Permeabilidade hidráulica em água destilada: foi registrado o fluxo de permeado em pressão de 0 a 6 bar, com intervalos de 10 minutos após a mudança de pressão. Foram retiradas amostras em triplicatas.
- c) Permeabilidade hidráulica em solução com os fármacos: registrou-se o fluxo de permeado em pressões variando de 0 a 6 bar, para cada uma das três soluções. Na mudança de pressão, deu-se um intervalo de 10 minutos para estabilização do sistema.
- d) Determinação da remoção do fármaco: quantificou-se a concentração dos fármacos nas correntes de alimentação e permeado, ao longo do tempo, através da retirada e leitura das amostras em espectrofotômetro UV-Vis.

3.2.3 Metodologia analítica

O método analítico utilizado para quantificação dos fármacos foi a espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta e visível (UV-Vis). Utilizou-se cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico para leitura em um espectrofotômetro Beckman, modelo DU530. Leu-se curva de calibração de 0,0003 a 0,1 g L⁻¹, com comprimento de onda de 278 nm para diclofenaco sódico e 222 nm para ibuprofeno, bem como a quantificação das amostras de permeado e alimentação. A curva de calibração foi feita a partir de 6 pontos lineares. Para curva de calibração de solução com ambos os fármacos, leu-se duas vezes as amostras, com comprimento de onda pertinente a cada fármaco.

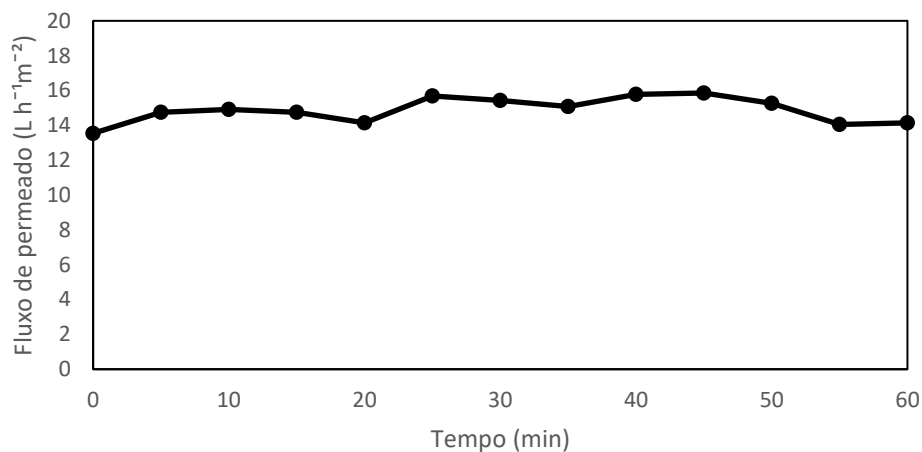
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este Capítulo discute os resultados obtidos através das análises experimentais e metodologia analítica aplicada, e traz uma comparação com os dados encontrados na literatura.

4.1 COMPACTAÇÃO DA MEMBRANA

A Figura 11 demonstra os resultados obtidos para análise de compactação da membrana, na pressão de 6 bar e temperatura de 23 °C.

Figura 11 – Fluxo de permeado em função do tempo



Fonte: A Autora (2020).

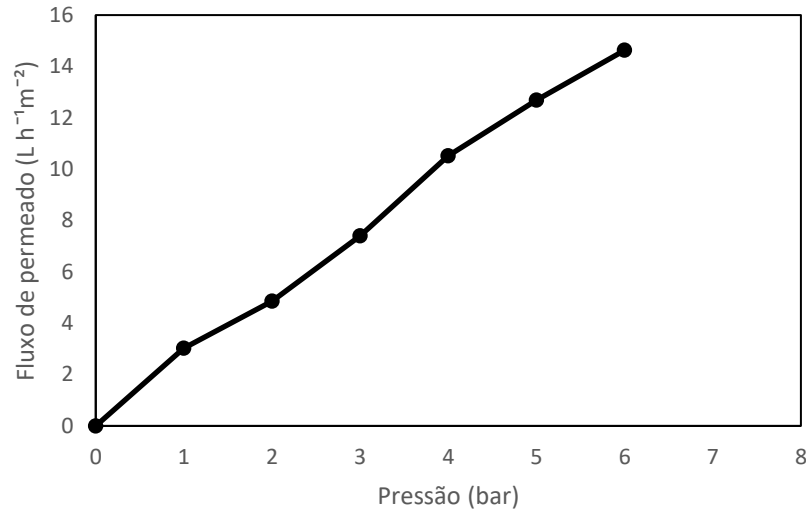
O fluxo teve um aumento inicial seguido de um decréscimo. A variação de fluxo durante esse período se deve à estabilização do sistema de permeação. Após 60 minutos de permeação, o fluxo de permeado atingiu o valor médio de 14,8 L m⁻² h⁻¹. Esse comportamento indica a compactação da membrana, que ocorreu de maneira rápida, devido ao uso de membrana comercial.

4.2 PERMEABILIDADE HIDRÁULICA EM ÁGUA

Após a compactação da membrana, que foi realizada antes de todos os ensaios, fez-se ensaio de permeabilidade hidráulica em água. Os resultados obtidos

demonstram que a mesma se comporta de maneira linear, conforme ilustrado na Figura 12. A correlação quadrática encontrada foi de 0,9962.

Figura 12 – Fluxo de permeado em função da pressão em água



Fonte: A Autora (2020).

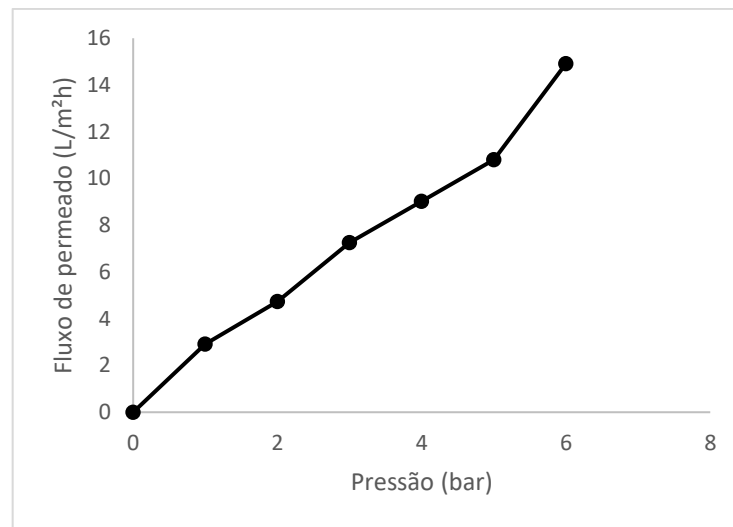
O fluxo de permeado aumenta com o aumento de pressão. Essa relação diretamente proporcional entre fluxo e pressão é esperada para permeabilidade hidráulica de PSM. Para pressão de 6 bar, encontrou-se comportamento semelhante à compactação da membrana, feita à mesma pressão. Desta forma, a permeabilidade hidráulica da membrana em água destilada foi calculada em $2,44 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-2} \text{ bar}^{-1}$, através da Equação (2).

4.3 PERMEABILIDADE HIDRÁULICA EM SOLUÇÃO

4.3.1 Permeabilidade em solução com diclofenaco sódico

O comportamento do fluxo de permeado em função da pressão é uma reta semelhante à encontrada para permeabilidade em água, conforme Figura 13. A correlação quadrática encontrada foi de 0,9867.

Figura 13 – Fluxo de permeado em função da pressão utilizando a solução com diclofenaco sódico como alimentação



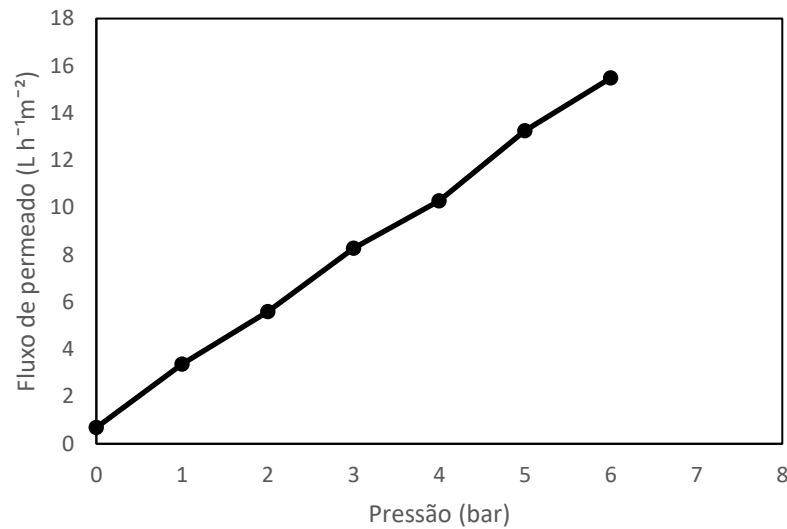
Fonte: O Autor (2020).

A permeabilidade hidráulica da membrana com relação à solução de diclofenaco sódico foi calculada em $2,48 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-2} \text{ bar}^{-1}$, através da Equação (2). Membranas de OI apresentam maior probabilidade à diminuição de fluxo em relação às demais, já que seus poros são muito pequenos e apresentam altas taxas de eficiência de remoção, o que pode gerar polarização por concentração na superfície da membrana com o aumento de pressão (FOUREAUX *et al.*, 2017). Entretanto, os íons presentes na solução com diclofenaco sódico não causaram diminuição de fluxo de permeado, uma vez que os resultados encontrados para fluxo em função de pressão são semelhantes aos encontrados para permeabilidade em água destilada.

4.3.2 Permeabilidade em solução com ibuprofeno

Na Figura 14 é possível observar que o comportamento da membrana em solução com ibuprofeno é uma linear, semelhante à encontrada para permeabilidade em água e em solução com diclofenaco sódico. A correlação quadrática encontrada foi de 0,9989.

Figura 14 – Fluxo de permeado em função da pressão em solução com ibuprofeno



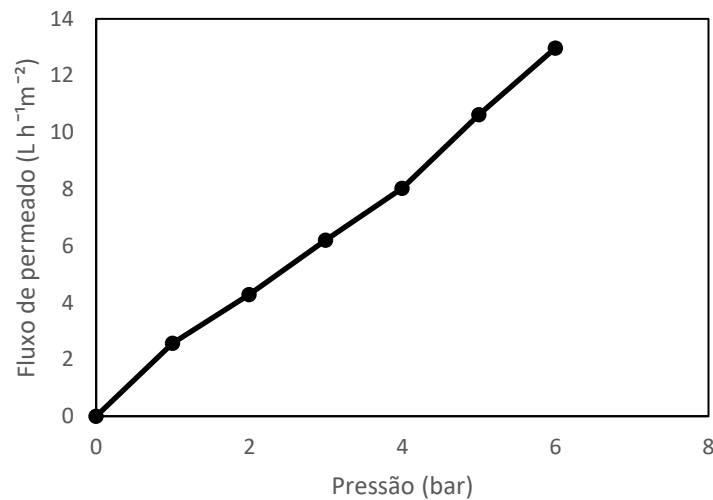
Fonte: O Autor (2020).

A relação diretamente proporcional entre fluxo de permeado e pressão é um comportamento esperado para PSM. A permeabilidade hidráulica da membrana com relação à solução de ibuprofeno foi calculada em $2,58 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-2} \text{ bar}^{-1}$, através da Equação (2). Uma vez que os fluxos encontrados são semelhantes aos de permeabilidade em água, entende-se que a molécula de ibuprofeno, assim como a de diclofenaco sódico, não causa entupimento de membrana ou diminuição de fluxo.

4.3.3 Permeabilidade em solução com ambos os fármacos

O comportamento encontrado para a membrana em solução com ambos os fármacos também é uma linear, conforme ilustra Figura 15. A correlação quadrática encontrada foi de 0,9961.

Figura 15 - Fluxo de permeado em função da pressão em solução com ibuprofeno e diclofenaco sódico



Fonte: O Autor (2020).

Dessa maneira, a permeabilidade hidráulica da membrana com relação à solução contendo ambos os fármacos foi calculada em $2,17 \text{ L m}^{-2} \text{ h}^{-2} \text{ bar}^{-1}$, através da Equação (2).

Para fins de comparação, a Tabela 4 traz os resultados obtidos para fluxo de permeado em água destilada e nas três soluções propostas no trabalho.

Tabela 4: Comparação de fluxos de permeabilidade hidráulica

| Solução | Fluxo de permeado ($\text{L m}^{-2} \text{ h}^{-2} \text{ bar}^{-1}$) |
|--------------------------|---|
| Água | 2,44 |
| Diclofenaco | 2,48 |
| Ibuprofeno | 2,58 |
| Diclofenaco e Ibuprofeno | 2,17 |

Fonte: A Autora (2020).

Pode-se observar uma leve diminuição de fluxo quando a alimentação contém os dois fármacos. Esse comportamento de redução de permeabilidade pode ser explicado pela formação de *fouling* orgânico, quando há o acúmulo de compostos orgânicos na superfície da membrana, uma vez que na solução de alimentação estão presentes os dois fármacos (BORSI *et al.*, 2012).

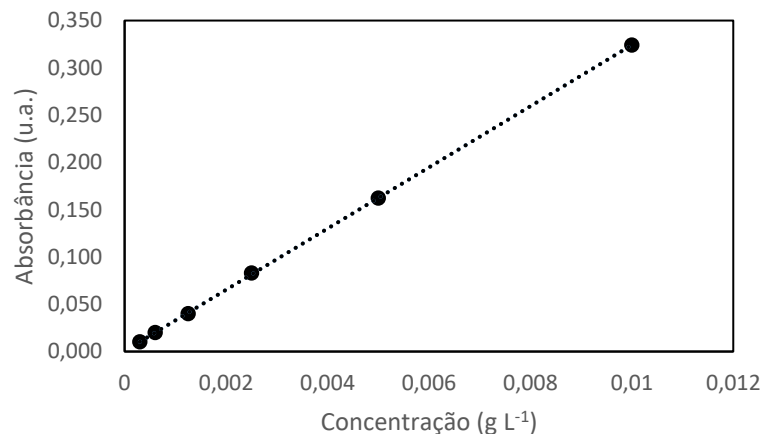
Zelinski (2018) utilizou a mesma membrana comercial para tratamento de efluentes e obteve fluxos de permeado de 5,6 e 4,91 L m⁻² h⁻² bar⁻¹ para água destilada. Porém, utilizando efluente como alimentação, o fluxo reduziu para 0,39 e 1,49 L m⁻² h⁻² bar⁻¹.

4.4 QUANTIFICAÇÃO DE FÁRMACOS

4.4.1 Quantificação de diclofenaco sódico

A curva de calibração para o diclofenaco sódico está expressa na Figura 16.

Figura 16 – Absorbância de amostra em função de concentração para diclofenaco sódico



Fonte: A Autora (2020).

Observa-se que o aumento da concentração em solução ocasiona um aumento da absorbância. Esse comportamento linear e de direta proporcionalidade é o esperado para curvas de calibração. A equação obtida através da regressão linear é mostrada na Equação (4).

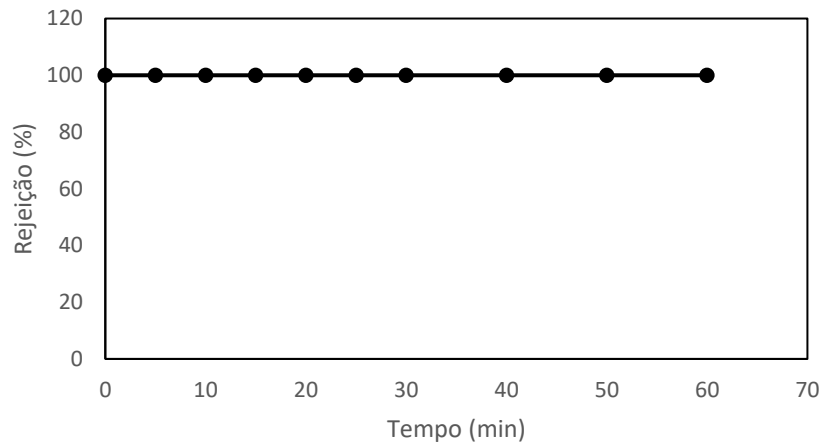
$$Abs = 32,358xC + 0,0005 \quad (4)$$

Onde *Abs* é a absorbância (u.a.) e *C* é a concentração (g L⁻¹).

A correlação quadrática encontrada foi de 0,998, comprovando a adequação do método ao intervalo avaliado (BRASIL, 2003).

A partir da Equação (4) pôde-se obter a quantificação de fármaco presente nas amostras de permeado, bem como na solução de alimentação. Dessa forma, a Figura 17 apresenta o percentual de rejeição da membrana ao longo do tempo, calculado pela Equação (3).

Figura 17 – Percentual de rejeição de diclofenaco sódico ao longo do tempo



Fonte: A Autora (2020).

Os resultados encontrados na literatura são muito próximos aos obtidos nesse trabalho. Al-Rifai *et al.*, (2011), por exemplo, obtiveram eficiência de 100 % de remoção de ibuprofeno em efluentes na Austrália, com a utilização de OI no tratamento terciário. A eficiência encontrada por Licona *et al.* (2018) foi acima de 98 %, em pHs que variavam entre 4 e 7, com membrana de OI em uma pressão de 10 bar.

A remoção linear ao longo do tempo demonstra que a eficiência se manteve no período avaliado, não sendo observada tendência ao *fouling* ou polarização por concentração.

4.4.2 Quantificação de diclofenaco sódico em amostra com dois fármacos

Observou-se uma ligeira interferência na banda de absorção do ibuprofeno quando em solução com diclofenaco sódico. Embora a absorbância característica do diclofenaco ocorra em 278 nm, o composto possui ligações na sua estrutura com leve absorbância na região de 222 nm, interferindo positivamente a banda do ibuprofeno em 222 nm. Stoef *et al.* (2012) encontraram a banda de absorção do diclofenaco

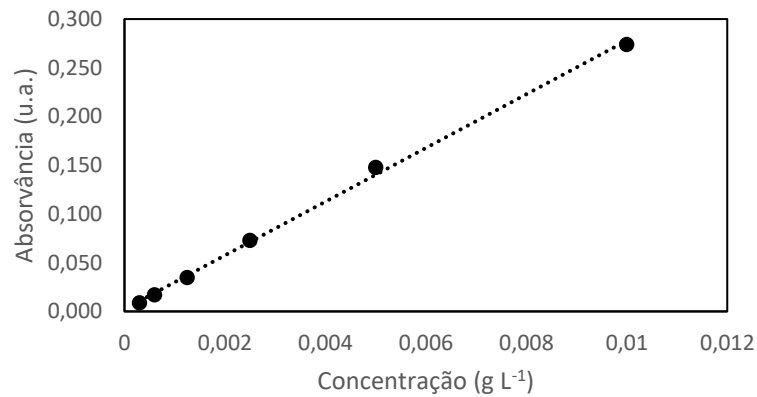
sódico em comprimento de onda próximo a 220 nm, utilizando-se da técnica UV-VIS, o que corrobora com a interferência encontrada no presente trabalho.

Por isso, outra curva de calibração foi construída, a partir de solução contendo os dois fármacos. A curva foi lida nos comprimentos de onda característicos de ambos os fármacos. Os dados obtidos estão apresentados na Figura 18. A equação obtida através da regressão linear é mostrada na Equação (5).

$$Abs = 27,547xC + 0,0024 \quad (5)$$

Encontrou-se correlação quadrática de 0,9975.

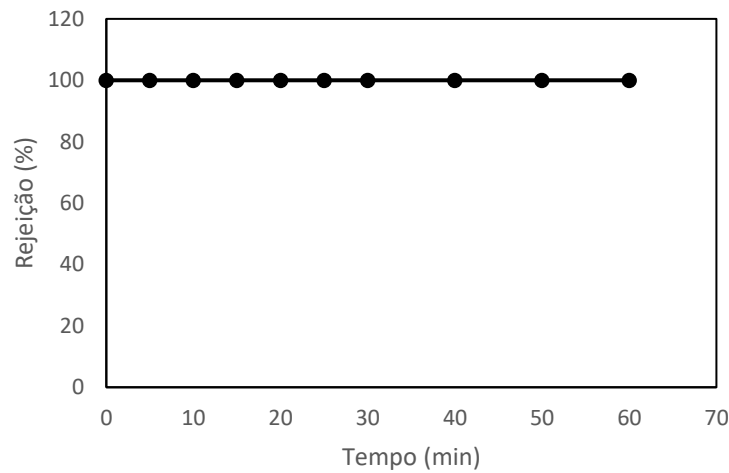
Figura 18 – Curva de calibração para diclofenaco sódico em solução com ambos os fármacos



Fonte: A Autora (2020).

Com os dados obtidos na curva, pôde-se obter a quantidade de diclofenaco sódico nas amostras de permeado retiradas ao longo do tempo, conforme Figura 19.

Figura 19 – Percentual de rejeição de diclofenaco sódico em solução com ambos os fármacos ao longo do tempo



Fonte: A Autora (2020).

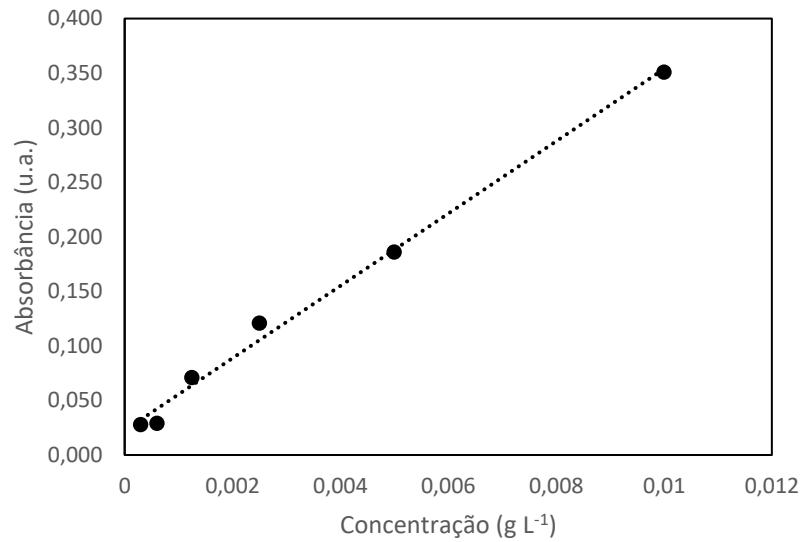
Observa-se que a presença de ambos os fármacos em uma mesma solução não alterou a eficiência de remoção da membrana, uma vez que sua rejeição foi de 100 %. Ou seja, não foi detectado traços do fármaco diclofenaco sódico no permeado da membrana de OI.

4.4.3 Quantificação de ibuprofeno

A curva de calibração encontrada para quantificação de ibuprofeno nas amostras está expressa na Figura 20. Obteve-se correlação quadrática de 0,993. A equação obtida através da regressão linear é mostrada na Equação (6).

$$Abs = 33,129xC + 0,00225 \quad (6)$$

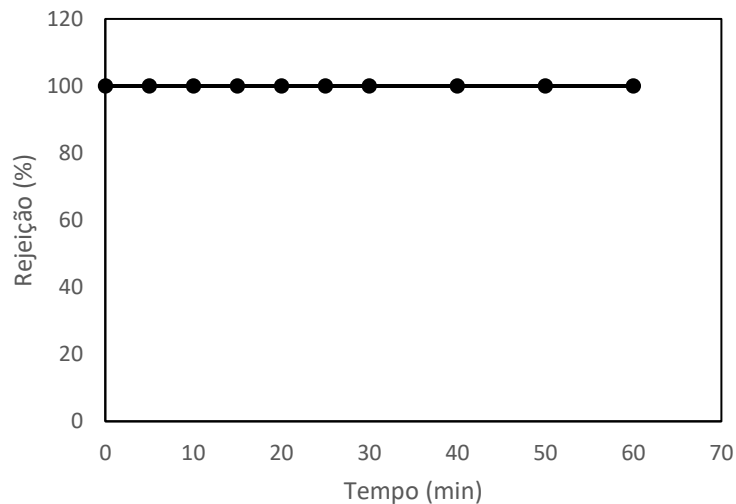
Figura 20 - Absorbância de amostra em função de concentração para ibuprofeno



Fonte: A Autora (2020).

Com os dados obtidos na curva, quantificou-se a presença do fármaco na solução de alimentação e nas amostras de permeado. Assim, obteve-se o percentual de rejeição da membrana ao longo do tempo, representado na Figura 21.

Figura 21 – Percentual de rejeição de ibuprofeno em permeado ao longo do tempo



Fonte: O Autor (2020).

Resultados muito semelhantes foram encontrados por Licona *et al.* (2018), na utilização de um sistema de membrana de OI com 10 bar de pressão. Com pH variando entre 4 e 7, a eficiência de remoção foi acima de 98%. Linares *et al.* (2011)

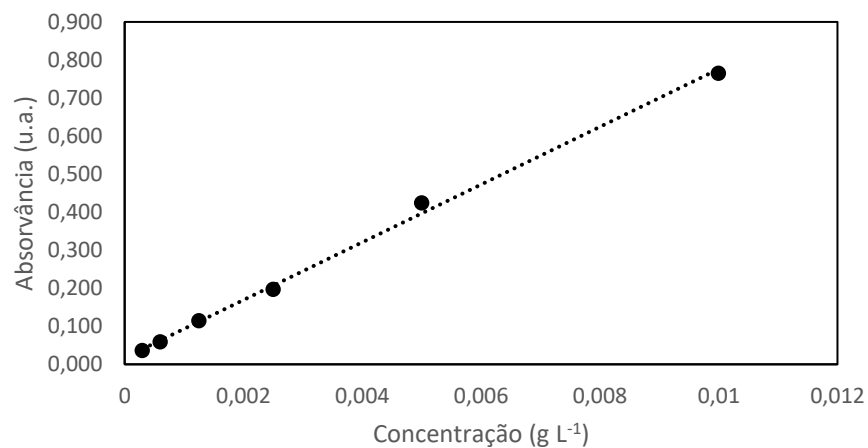
também encontrou eficiência próxima a 99 % na utilização de membrana de OI para remoção de Ibuprofeno.

4.4.2 Quantificação de ibuprofeno em amostra com dois fármacos

A quantificação de ibuprofeno para amostra contendo os dois fármacos foi feita a partir da curva representada na Figura 22. A correlação quadrática obtida foi de 0,9975. A equação obtida através da regressão linear é mostrada na Equação (7).

$$Abs = 75,862xC + 0,0174 \quad (7)$$

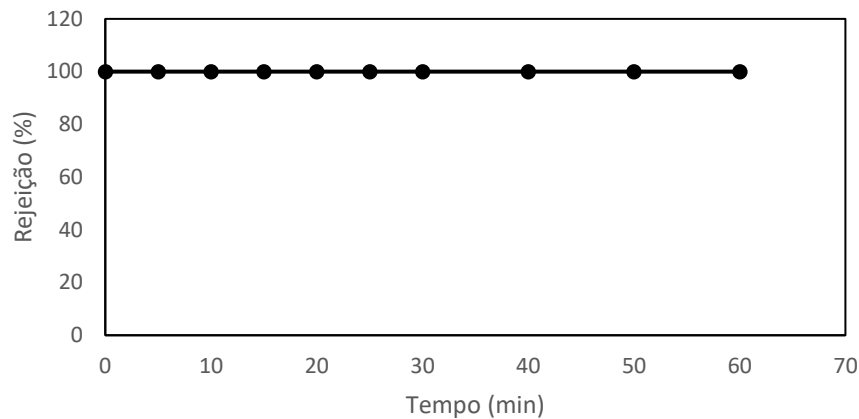
Figura 22 – Curva de calibração para ibuprofeno em solução com ambos os fármacos



Fonte: A Autora (2020).

A partir desses dados, quantificaram-se as amostras de alimentação e permeado ao longo do tempo e pôde-se obter o percentual de rejeição de ibuprofeno em solução na presença dos dois fármacos. Os resultados estão expressos na Figura 23.

Figura 23 – Percentual de rejeição de ibuprofeno em solução com ambos os fármacos ao longo do tempo



Fonte: A Autora (2020).

A remoção de fármacos, quando presentes em solução com outras moléculas, pode ter eficiência desfavorecida. No entanto, o presente trabalho relatou êxito na remoção de ambos os fármacos, quando presentes em mesma solução de alimentação.

Al-Rifai *et al.* (2011) utilizaram membrana de OI para remoção de fármacos em águas de tratamento da Austrália. Essas águas apresentaram diferentes fármacos, dentre eles, os mesmos utilizados nas soluções do presente trabalho. A menor eficiência de remoção encontrada foi para o nonilfenol, com 71 %. Para ibuprofeno e diclofenaco, obtiveram média de 88 % e 84 %, respectivamente.

Em amostras de água de rios brasileiros, Licona *et al.* (2018) obtiveram eficiência de remoção de todos os fármacos presentes entre 90 a 100 %, dentre eles o ibuprofeno, diclofenaco sódico, a cafeína e o paracetamol.

5 CONCLUSÃO

A remoção de fármacos de efluentes é uma demanda que vem crescendo no mundo inteiro. Em diversos países da Europa e nos Estados Unidos já é uma cobrança frente à legislação. Com relação a esses micro poluentes, muito em breve estarão dentre os parâmetros de emissão estipulados pelos órgãos ambientais brasileiros também.

O uso de membranas em sistemas de tratamento terciário vem crescendo, uma vez que sua eficiência de remoção é alta quando comparada aos demais tratamentos. A membrana de OI utilizada obteve remoção de 100% dos fármacos ibuprofeno e diclofenaco sódico, comprovando sua alta eficiência de remoção. Além disso, na utilização de uma água de alimentação contendo ambos os fármacos, situação mais próxima à realidade, a membrana apresentou o mesmo comportamento.

Os resultados encontrados garantem não só alta eficiência, como também constância, já que a membrana obteve fluxos semelhantes quando utilizado água destilada ou as soluções contendo os fármacos na alimentação. Para tanto, a membrana de osmose inversa é uma alternativa viável para o tratamento de matrizes aquosas, uma vez que apresentou comportamento esperado e 100% de eficiência de remoção dos fármacos propostos.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Para prosseguimento dos estudos na área, diversas análises podem ser feitas para melhor prospecção de mercado dentro das indústrias. Dentre elas, sugere-se:

- a) Utilização da membrana de OI para remoção de fármacos em efluentes sanitários;
- b) Utilização de membrana de NF para comparação com resultados obtidos com membrana de OI, uma vez que possuem um melhor custo-benefício;
- c) Estudo da presença de fármacos em efluentes sanitários nas indústrias de Caxias do Sul e região;
- d) Comparação de eficiência com outros métodos de remoção de fármacos de efluentes, como carvão ativado;
- e) Estudo de viabilidade econômica da implementação de membranas em escala industrial.

REFERÊNCIAS

- AL-RIFAI, J. H.; KHABBAZ, H.; SCHÄFER, A. I. Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in a water recycling process using reverse osmosis systems. **Separation and Purification Technology**, [S.l.], v. 77, n. 1, p. 60-67, Feb. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2010.11.020>.
- ALVES, L.D.S.; ROLIM, L.A.; FONTES, D.A.F.; NETO P.J.R.; SOARES, F.R.A.; SOBRINHO, J.L.S. Desenvolvimento de método analítico para quantificação do efavirenz por espectrofotometria no UV-Vis. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 9, p. 1967-1972, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000900026>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422010000900026&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 Abr. 2020.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p.187-204, set. 2013.
- AZEVEDO, L. dos S. **Aproveitamento dos subprodutos gerados nas estações de tratamento de esgoto de Juiz de Fora**. 2014. 79 f. TCC (Graduação em Engenharia Ambiental e Sanitária) - Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, 2014.
- BALDASSO, C. **Fracionamento dos componentes do soro de leite através da tecnologia de separação por membranas**. 2011. 310 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011
- BAKER, R. W. **Membrane technology and applications**. 2. ed. California: John Wileys And Sons, Ltd, 2004. 545 p.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 523–530, ago. 2003.
- BITTENCOURT, C.; PAULA, M.A.S. **Tratamento de água e efluentes: fundamentos de saneamento ambiental e gestão de recursos hídricos**. São Paulo: Érica, 2014. 185 p.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS. (Org.). **Quantidade da água**. Disponível em: <http://www3.ana.gov.br/portal/ANA/panorama-das-aguas/quantidade-da-agua>. Acesso em: 10 abr. 2020.
- BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. R. E, nº 899 de 29 de maio de 2003 – Guia para validação de métodos qualitativos e bioanalíticos. Disponível em: http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT_VERSION&id=15132. Acesso em: 05 de janeiro 2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC 306/04.

Disponível em:

<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc-306-de-7-de-dezembro-de-2004>. Acesso em: 12 abr. 2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC 222/2018.

Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3427425/RDC_222_2018_.pdf/c5d3081d-b331-4626-8448-c9aa426ec410. Acesso em: 12 abr. 2020

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boas Práticas**

Farmacêuticas. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-](http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/farmacias-e-drogarias/boas-praticas-farmaceuticas)

[autorizacoes/farmacias-e-drogarias/boas-praticas-farmaceuticas](http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/farmacias-e-drogarias/boas-praticas-farmaceuticas). Acesso em: 12 abr. 2020

BRASIL. Resolução CONAMA 430/2011. **Diário Oficial da União**, p. 9, 2011.

BRASIL. Resolução CONAMA n 357, 18 de março de 2005. **Diário Oficial**, n. 053, p. 58–63, 2005.

BRASIL. Resolução CONAMA n 358, 18 de março de 2005. **Diário Oficial**, n. 053, p. 63–65, 2005.

BRASIL. Lei nº 12.305. 2 DE AGOSTO DE 2010. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm. Acesso em 12 abr. 2020.

BUENO M.Z. ; CORAL L.A; SENZ M.L, LAPOLLI, F.R. Avaliação da nanofiltração e da osmose inversa na remoção de carbofurano em águas de

abastecimento. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 447-458, set. 2016. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522016000300447&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 07 Abr. 2020.

CARVALHO, E. V.; FERREIRA, E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, Campinas, v. 22, n. 1-2, p.1-8, 2009.

COSTA, A. J; SILVA, A. L; MARTINS, R. S. **Um estudo sobre estações de tratamento de efluentes industriais e sanitários da empresa Dori Alimentos LTDA**. 2009. 16 f. TCC (Graduação em Administração) – Univem - Fundação de

Ensino Eurípides Soares da Rocha. Marília, 2009.

COUTO, C. F.; SANTOS, A. V.; AMARAL, M. C. S.; LANGE, L. C.; ANDRADE, L. H.;

FOUREAUX, A. F. S.; FERNANDES, B. S. Assessing potential of nanofiltration, reverse osmosis and membrane distillation drinking water treatment for

pharmaceutically active compounds (PhACs) removal. **Journal of Water Process Engineering**, [S.l.], v.33, p. 101029, Feb. 2020.

DOTRO, G.; LANGERGRABER, G.; MOLLE, P.; NIVALA, J.; PUIGAGUT, J.; STEIN, O.; VON SPERLING, M. **Biological wastewater treatment series**. Vol. 7 – Treatment Wetlands. 1ª edição. Londres: IWA Publishing, 2017.

FATEMEH, K.; ALI, K.; MOHAMMAD, R. Application of low-pressure reverse osmosis for effective recovery of bisphenol A from aqueous wastes. **Desalination and Water Treatment**, [S.l.], v. 52, n. 40-42, p. 7543-7551, 2014.

FOGAÇA, J. R. V. **Tratamentos secundários de efluentes**. Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/quimica/tratamentos-secundarios-efluentes.htm>. Acesso em 04 de abril de 2020.

FOUREAUX, A.F.S.; REIS, E.O.; SANTOS, L.V.S.; LANGE, L.C.; AMARAL, M.C.S. Análise da ocorrência de fármacos no Rio Doce e avaliação da retenção desses compostos por nanofiltração. *In*: CONGRESSO INTERAMERICANO DE ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL, 27., 2017, Belo Horizonte. **Anais [...]**. Belo Horizonte: ABES-FENASAM, 2017. p. 1 - 7. Disponível em: <https://www.tratamentodeagua.com.br/wp-content/uploads/2017/12/IV-045.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2020.

GHISELLI, G.; JARDIM, W.F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 695-706, mai./jun.2007.

HOWE, K.J.; HAND, D. W.; TRUSSEL, J. C.; CRITTENDEN, R. R.; TCHOBANOGLIOUS, G. **Principles of water treatment**. New Mexico: John Wiley & Son, 2016. 672 p.

JACOBI, P. R.; EMPINOTTI, V. L.; SCHMIDT, L. Escassez de água e direitos humanos. **Ambiente & Sociedade**, São Paulo, v. 19, n. 1, 5 p. mar. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-753X2016000100001&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 06 abr. 2020.

JORDÃO, E.P.; PESSÔA, C.A. **Tratamento de esgotos domésticos**. 7ª ed. Rio de Janeiro: ABES, 2014. 1087 p.

LOCATELLI, M. A. F. **Avaliação da presença de antibióticos e drogas ilícitas na bacia do Rio Atibaia**. 2011. 191 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2011. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/249641/1/Locatelli_MarcoAntonioFernandes_D.pdf. Acesso em: 03 abr. 2020.

LICONA, K.P.M.; GEAQUINTO, L.R.O.; NICOLINI, J.V.; FIGUEIREDO, N.G.; CHIAPETTA, S.S.; HABERT, A.C.; YOKOYAMA, L. Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water. **Journal of Water Process Engineering**, [S.l.], v. 25, p.195-204, Oct. 2018.

LIMA, D.R.S.L.; TONUCCI, M.C.; LIBÂNIO, M.; AQUINO, F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 1043-1054, dez. 2017. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522017000601043&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 24 Mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1413-41522017165207>.

LINARES, R. V.; YANGALI-QUINTANILLA, V.; LI, Z.; AMY, G. Rejection of micropollutants by clean and fouled forward osmosis membrane. **Water Research**, [S.l.], v. 45, n. 20, p. 6737-6744, Dec. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.10.037>.

METCALF, L.; EDDY, H.P. **Tratamento de efluentes e recuperação de recursos**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda., 2016. 1984 p. Tradução de: Ivanildo Hespianol.

MIRANDA, K. H. F. **Tudo sobre tratamento de efluentes líquidos de sua empresa**. Editora São Miguel, v.2. Caxias do Sul, 2003. 44 p.

PINTO, G. M. F.; SILVA, K. R.; PEREIRA, R. F. A. B.; SAMPAIO, S. I. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, p. 219-224, jul./set. 2014. Disponível em: <http://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/17392/material/DESCARTE%20DE%20MEDICAMENTOS%20EM%20LUGARES%20INAPROPRIA%20DOS.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2020.

PIRETE, L. de M. **Retenção do alquilbenzeno linear sulfonado e fármacos por sistemas de membranas**. 2018. 112 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/20999/3/Reten%C3%A7%C3%A3o%20de%20alquilbenzeno.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2020.

MEMBRANAS, Labvirtual, 2019. Disponível em <http://labvirtual.eq.uc.pt/siteJoomla/index.php>. Acesso em: 02 abr. 2020.

PLUMLEE, M.H.; LÓPEZ-MESAS, M.; HEIDLBERGER, A.; ISHIDA, K.P.; REINHARD, M. N-nitrosodimethylamine (NDMA) removal by reverse osmosis and UV treatment and analysis via LC-MS/MS, **Water Research**, [S.l.], v. 42, p. 347–355, Jan. 2008.

RIO GRANDE DO SUL (Estado). Resolução nº 355/2017, de 13 de julho de 2017. **Resolução Consema Nº 355/2017**. Porto Alegre, RS, 19 jul. 2017.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria do Ambiente e Desenvolvimento Sustentável. **Conselho Estadual do Meio Ambiente: CONSEMA**. Disponível em: <http://www.sema.rs.gov.br/conselho-estadual-do-meio-ambiente-consema>. Acesso em: 22 set. 2020.

ROQUE, A. L. R. R. **Remoção de compostos farmacêuticos persistentes das águas: Efeitos no ambiente e na saúde humana**. 2009. 105 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa. Lisboa, 2009.

- SÃO PAULO. CETESB. (org.). **Fundamentos de controle de poluição das águas**. São Paulo, 2019. 228 p. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/posgraduacao/wp-content/uploads/sites/33/2018/11/Apostila-Fundamentos-do-Controle-de-Polui%C3%A7%C3%A3o-das-%C3%81guas-T3.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2020.
- SNYDER, S.A.; WERT, E.C.; LEI, H.D.; WESTERHOFF, P.; YOON, Y. **Removal of EDCs and pharmaceuticals in drinking and reuse treatment processes**. Denver: AWWA Research Foundation. 2007. 331p.
- SOLÍS, C. A.; VELEZ, S. A.; RAMIREZ-NAVAS, J. S. Tecnología de membranas: ultrafiltración. **Entre Ciencia e Ingeniería**, Barcelona n. 22, p. 26–36, junho 2017.
- SOUZA, C. N. **Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais**, 2011. 183 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) - Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2011.
- STANFORD, B. D.; SNYDER, S. A.; TRENHOLM, R. A.; HOLADY, J. C.; VANDERFORD, B. J. Estrogenic activity of U.S. drinking waters: a relative exposure comparison. **Journal American Water Works Association**, [S.l.], v. 102, n. 11, p. 55-65, Nov. 2010.
- TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. 2008. 141 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2008. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/30372025>. Acesso em: 17 mar. 2020.
- TANNUS, M. M. Poluição ambiental por fármacos para usos humanos e veterinários. **Revista Acadêmica - Oswaldo Cruz**, São Paulo, v. 15, p.10-15, set. 2017.
- VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias**. Volume 1 - Introdução à Qualidade das Águas e ao Tratamento de Esgotos. 3ª Edição. Belo Horizonte: UFMG, 2005.
- WANG, L.; ALBASI, C.; FAUCET-MARQUIS, V.; PFOHL-LESZKOWICZ, A.; DORANDEU, C.; MARION, B.; CAUSSERAND. C. Cyclophosphamide removal from water by nanofiltration and reverse osmosis membrane. **Water Research**, [S.l.], v. 43, n. 17, p. 4115–4122, Sept. 2009.
- ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. **Medidas mitigadoras para a indústria de fármacos comarca de Londrina – PR, Brasil: Impacto Ambiental do Despejo de Resíduos em Corpos Hídricos**. Londrina. UEL, 2011.
- ZELINSKI, Ricardo. **Avaliação do emprego dos processos de separação por membranas em uma central de tratamentos de efluentes galvânicos**. 2018. 91 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2018.

YANGALI-QUINTANILLA, V.; KIM, T.; KENNEDY, M.; AMY, G. Modeling of RO/NF membrane rejections of PhACs and organic compounds: a statistical analysis. **Drinking Water Engineering and Science**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 7-15, 2008.