

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA**

DÉBORA GUERRA SALVADOR

**SORÇÃO E BIODEGRADAÇÃO DO 17-ALFA-ETINILESTRADIOL E DO
DICLOFENACO: ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA VAZÃO DE AERAÇÃO
APLICADO AO PROCESSO DE BIORREATOR COM MEMBRANAS**

PORTO ALEGRE

2021

DÉBORA GUERRA SALVADOR

**SORÇÃO E BIODEGRADAÇÃO DO 17-ALFA-ETINILESTRADIOL E DO
DICLOFENACO: ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA VAZÃO DE AERAÇÃO
APLICADO AO PROCESSO DE BIORREATOR COM MEMBRANAS**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

Orientadora: Profa. Isabel Cristina Tessaro
Coorientadora: Dra. Julia Frick Pavoni

PORTO ALEGRE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a dissertação *Sorção e biodegradação do 17-alfa-etinilestradiol e do diclofenaco: estudo da influência da vazão de aeração aplicado ao processo de biorreator com membranas*, elaborada por Débora Guerra Salvador, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Química.

Data de aprovação: 28/07/2021.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Antônio Domingues Benetti – IPH/UFRGS

Profa. Dra. Camila Baldasso – PGEPROTEC/UCS

Profa. Dra. Katia Rezzadori – CAL/UFSC

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me guiado, iluminado e me concedido saúde e perseverança para concluir este trabalho.

À toda minha família, em especial, aos meus pais, minha irmã e meu noivo, pela paciência, compreensão, motivação, e por não terem medido esforços para me auxiliar e ajudar, inclusive pelas madrugadas passadas no laboratório da UFRGS.

Ao Leonardo Andrighetti, meu noivo, pelos ensinamentos na área de automação e auxílio na manutenção elétrica da planta piloto do MBR. À Clarissa Guerra Salvador, minha irmã, pela acolhida em Porto Alegre e por todo auxílio nas análises e experimentos, bem como pelas contribuições na área ambiental. À Profa. Dra. Mirian Salvador, minha dinda, pelas inúmeras contribuições na área farmacêutica.

À minha orientadora Profa. Dra. Isabel Cristina Tessaro e à coorientadora Dra. Julia Frick Pavoni, meu sincero agradecimento pela acolhida na UFRGS, por terem confiado em mim e aberto as portas para alcançar meus objetivos. Obrigada pela orientação, valiosas contribuições e ensinamentos durante todo o trabalho.

À farmacêutica Daniela Cauzzi Rodrigues e aos engenheiros químicos Felipe Tiago do Nascimento, Lucas Zini, Igor Cadore e Fabrício Ferrarini muito obrigada pelos conhecimentos trocados e excelentes contribuições para que a realização deste trabalho fosse possível.

Aos colegas do LASEM e LATEM, professores, pós-graduandos, IC's e amigos pela ajuda e contribuição no trabalho. Aos membros da banca pelas valiosas contribuições. À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, professores, técnicos e funcionários pela disponibilidade dos laboratórios, equipamentos, análises e serviços. Aos funcionários da ETE Navegantes do DMAE pelo auxílio nas coletas de lodo.

O sucesso não seria atingido se não houvesse pessoas dedicadas e capazes nos ajudando a construir nossos projetos. Muito obrigada a todos que contribuíram!

Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A ocorrência de fármacos em águas superficiais e residuais é, atualmente, um grande desafio para a comunidade científica, visto que as Estações de Tratamento de Efluentes convencionais não são projetadas visando à remoção desses micropoluentes. O processo de Biorreatores com Membrana (MBR) tem se mostrado uma alternativa viável ao tratamento convencional para o aprimoramento da remoção de produtos farmacêuticos de efluentes industriais e domésticos. No entanto, ainda existem questões não resolvidas, resultados contraditórios e algumas lacunas não estudadas a respeito, como a influência da intensidade da aeração do MBR na remoção desses microcontaminantes. Nesse contexto, para contribuir com as pesquisas na área, este trabalho avaliou o efeito da vazão de aeração nos mecanismos de sorção e biodegradação dos fármacos emergentes 17- α -etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) em uma planta piloto de MBR aeróbio, correlacionando-os com as suas propriedades físico-químicas. Utilizou-se três vazões de aeração distintas para os experimentos, 2, 5 e 8 L min⁻¹ e os fármacos foram analisados por extração em fase sólida e cromatografia líquida de alta eficiência. No lodo, foram realizados ensaios de granulometria a laser, teor de sólidos e sedimentabilidade. Os resultados demonstraram remoções entre 73 e >85 % para o DCF e entre 81 e >99 % para o EE2, indicando os mecanismos de sorção no lodo e biodegradação aeróbia como predominantes na remoção desses contaminantes. Os resultados de sorção no lodo inativado quimicamente indicaram o alto potencial de sorção do EE2 (78 - 95 %) quando comparado ao DCF (23 - 43 %), o que foi atribuído à sua maior hidrofobicidade. As maiores vazões de aeração favoreceram a sorção do DCF e EE2 o que pode ser atribuído a alterações estruturais dos flocos do lodo, como menor tamanho de partícula e maior dispersão. Por outro lado, o efeito da aeração na biodegradação dos fármacos não foi tão pronunciado e conclusivo; acredita-se que outros parâmetros operacionais, como a razão alimento/microrganismo e os tempos de retenção hidráulica e celular, tenham agido sinergicamente, impedindo a avaliação da vazão de ar isoladamente. Os resultados sugerem o efeito positivo do aumento da intensidade de aeração na remoção dos fármacos estudados, sendo necessário avançar nas pesquisas na área, inclusive no que diz respeito à viabilidade econômica, considerando os custos operacionais com a aeração nos processos de MBRs.

Palavras-chave: MBR, aeração, flocos de lodo, remoção de poluentes emergentes

ABSTRACT

The occurrence of pharmaceuticals in surface and wastewater is currently a major challenge for the scientific community, since conventional Wastewater Treatment Plants are not designed to remove these micropollutants. Membrane Bioreactor (MBR) process has been shown as a viable alternative to conventional treatment for improving the removal of pharmaceutical products from industrial and domestic effluents. However, there are issues still unresolved, contradictory results and some gaps not studied, such as the influence of MBR aeration intensity on the removal of these microcontaminants. In this context, to contribute to research in the area, this work evaluated the effect of aeration flow rate on the sorption and biodegradation mechanisms of the emerging drugs 17-alpha-ethinylestradiol (EE2) and diclofenac (DCF) in an aerobic MBR pilot plant, correlating them with its physicochemical properties. Three different aeration flow rates were used for the experiments, 2, 5 and 8 L min⁻¹ and the pharmaceuticals were analyzed by Solid Phase Extraction and High Performance Liquid Chromatography. In the sludge were carried out Laser Particle Size Analyzer, solids content and sedimentability tests. The results showed removals between 73 and >85% for DCF and between 81 and >99% for EE2, indicating the mechanisms of sorption in sludge and aerobic biodegradation as predominant in the removal of these contaminants. The sorption results in chemically inactivated sludge indicated the high sorption potential of EE2 (78 - 95 %) when compared to DCF (23 - 43 %), which was attributed to its greater hydrophobicity. The higher aeration flow rates favored the sorption of DCF and EE2 which can be attributed to structural alterations in the sludge flocs, such as smaller particle size and greater dispersion. On the other hand, the effect of aeration on the biodegradation of drugs was not as pronounced and conclusive; It is believed that other operational parameters, such as the food/microorganism ratio and the sludge and hydraulic retention times, acted synergistically, preventing the assessment of the air flow in isolation. The results suggest the positive effect of increasing the intensity of aeration in the removal of the pharmaceuticals studied, making it necessary to advance in research in the area, including with regard to economic feasibility, considering the operating costs with aeration in MBR processes.

Key words: MBR, aeration, sludge flocs, removal of emerging pollutants

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fontes de entrada dos fármacos e outros microcontaminantes emergentes no meio ambiente.	25
Figura 2 – Estrutura química do EE2.	30
Figura 3 – Estrutura química do diclofenaco.	33
Figura 4 – Representação esquemática de um floco típico de lodo ativado, com a identificação dos principais elementos que o formam.	41
Figura 5 – Fração de moléculas de diclofenaco ionizadas (DCF^-) e neutras (DCF) em função do pH do meio.	46
Figura 6 – Ilustração esquemática das possíveis rotas de biodegradação de fármacos emergentes por microrganismos via (a) metabolismo e (b) cometabolismo.	48
Figura 7 – Representação simplificada dos sistemas de Biorreator com Membrana (MBR) com módulo externo (a) e submerso (b).	54
Figura 8 – Mecanismos de ruptura do floco quando exposto quando exposto à aeração, floco inteiro (a), fragmentação devido às bolhas de ar (b); erosão devido ao contato com partículas primárias (c) e raspagem devido ao choque com as paredes do reator (d).....	69
Figura 9 – Ilustração esquemática do Sistema de Biorreator com Membranas.	75
Figura 10 – Fotografia do sistema de Biorreator com Membrana.	76
Figura 11 – Interface gráfica da unidade do MBR no Modo 1 - Operação Contínua.	77
Figura 12 – Detalhamento da célula de carga utilizada no processo do MBR vista frontal (a) e superior (b).	78
Figura 13 – Detalhamento da construção do módulo de fibra oca, colagem das fibras na conexão em uma das extremidades visando fechamento total do lúmen (a); construção de um envelope na outra extremidade para manter o lúmen aberto (b); imagem esquemática da da extremidade que contém o envelope (c); fibras com o lúmen aberto, após corte do envelope (d); e, módulo finalizado (e).	80
Figura 14 – Detalhamento do aerador utilizado no MBR (a) e seu posicionamento no fundo do biorreator (b).....	81
Figura 15 – Imagem do <i>manifold</i> a vácuo utilizado na extração em fase sólida com os cartuchos C18.....	82

Figura 16 – Fluxograma da metodologia dos experimentos de sorção em batelada realizados para avaliar a influência da vazão da aeração na remoção dos fármacos DCF e EE2.....	89
Figura 17 – Fluxograma da metodologia utilizada nos experimentos realizados no MBR para avaliação da influência da vazão da aeração na remoção dos fármacos DCF e EE2.....	93
Figura 18 – Espectro de varredura na região do UV e cromatogramas obtidos no HPLC para as soluções padrão do 17-alfa-etinilestradiol (a) e do diclofenaco (b).....	96
Figura 19 – Cromatogramas do extrato branco (a) e do extrato fortificado com 17-alfa-etinilestradiol (EE2) (b) obtidos no HPLC para o método do EE2.	97
Figura 20 – Cromatogramas do extrato branco (a) e do extrato fortificado com diclofenaco (DCF) (b) obtidos no HPLC para o método do DCF.....	97
Figura 21 – Curva de calibração do método de HPLC para o 17-alfa-etinilestradiol (●) com $R^2=0,9996$, e para o diclofenaco (●) com $R^2=0,9999$	99
Figura 22 – Recuperações dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (●) e diclofenaco (●) após o processo de extração em fase sólida em seis diferentes níveis de concentração de fármaco e volume inicial de amostra.....	100
Figura 23 – Resultados de remoção do carbono orgânico total (TOC) para o teste de inativação do lodo com diferentes concentrações de azida de sódio (NaN_3) por grama de sólidos suspensos totais (SST), após 24 horas....	102
Figura 24 – Resultados de remoção do carbono orgânico total (TOC) para o teste de inativação do lodo filtrado (ausência de sólidos) com diferentes concentrações de azida de sódio (NaN_3) por litro de lodo filtrado, após 24h.	103
Figura 25 – Resultado da distribuição de tamanhos de partículas do lodo submetido à taxa de aeração de 5 L min^{-1} por 8 dias.....	106
Figura 26 – Diâmetro médio das partículas do lodo aeróbio inativado em função da taxa de aeração ($R^2=0,955$).....	107
Figura 27 – Micrografias dos flocos do lodo no dia da coleta (a) e dos flocos do lodo inativado submetidos à taxa de aeração 2 (b), 5 (c) e 8 (d) L min^{-1} , com aumento de 5x realizado no modo transmitância.	109
Figura 28 – Resultados do índice volumétrico do lodo (IVL) - $R^2 = 0,987$ (■) e do diâmetro médio das partículas do lodo inativado - $R^2 = 0,955$ (▲) em	

função da taxa de aeração.	110
Figura 29 – Curvas de sedimentação para o lodo inativado submetido à taxa de aeração de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min ⁻¹	111
Figura 30 – Representação do início e final (após 14 h) do teste de sedimentação em proveta, para amostras do lodo submetido às três vazões de aeração estudadas 2 (a); 5 (b) e 8 (c) L min ⁻¹	113
Figura 31 – Resultados de sorção de microgramas de diclofenaco (DCF) por grama de sólidos suspensos totais (SST) do lodo inativado submetido às aerações de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min ⁻¹	114
Figura 32 – Resultados de sorção de microgramas de 17-alfa-etinilestradiol (EE2) por grama de sólidos suspensos totais (SST) do lodo inativado submetido às aerações de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min ⁻¹	115
Figura 33 – Representação da densidade de carga induzida (azul: negativa, vermelho: positiva e verde: neutra) para as moléculas do 17-alfa-etinilestradiol (a) diclofenaco (b) e para o íon diclofenaco, realizado no software GAMESS.....	117
Figura 34 – Resultados do teste em branco para a concentração inicial de 100 µg L ⁻¹ dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (■) e diclofenaco (▲) em função do tempo (24 h).	118
Figura 35 – Valores médios de sorção no equilíbrio para o 17-alfa-etinilestradiol (■) e o diclofenaco (■) no lodo inativado submetido às aerações de 2, 5 e 8 L min ⁻¹	119
Figura 36 – Resultados médios do fluxo de permeado de água destilada em função do tempo para os três diferentes módulos de membrana utilizados nos experimentos, na pressão absoluta de 300 mbar e temperatura de 20 °C.	121
Figura 37 – Fluxo de permeado em função da pressão transmembrana (PTM) para o: Módulo 1 - permeância hidráulica inicial de 57,9 LMH bar ⁻¹ (R ² = 0,9794) (■); Módulo 2 - permeância hidráulica inicial de 42,1 LMH bar ⁻¹ (R ² =0,9902) (▲); e, Módulo 3 - permeância hidráulica inicial inicial de 79,8 LMH.bar ⁻¹ e R ² de 0,9958 (●).....	122
Figura 38 – Avaliação da razão entre o fluxo de permeado e o fluxo de água pura, ao longo tempo, para avaliação do fluxo crítico em três pressões absolutas distintas: 450 (◆); 400 (■) e 350 (●) mbar, realizado na taxa de aeração de	

2 L min ⁻¹ , temperatura de 20 °C e SST de 11,5 g L ⁻¹	123
Figura 39 – Valores médios de fluxo de permeado normalizado ao longo do tempo para o processo de MBR conduzido na vazão de aeração de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min ⁻¹ à pressão absoluta de 400 mbar, temperatura de 20 °C e SST médio de 10,6 g L ⁻¹	124
Figura A. 1 – Curva de calibração da célula de carga (R ² =0,9997).	164
Figura A. 2 – Valores de pressão absoluta do sistema de MBR ao longo do tempo para os diferentes valores de pressão fixados (<i>set-point</i>).	164

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fármacos ocorrentes em águas brasileiras e suas concentrações, na qual AB: água bruta (mananciais); AT: água tratada (saída da ETA).....	27
Tabela 2 – Propriedades físico-químicas do 17-alfa-etinilestradiol (EE2).	30
Tabela 3 – Propriedades físico-químicas do diclofenaco (DCF).....	34
Tabela 4 – Composição do efluente sintético utilizado nos experimentos, com informações sobre o fabricante e pureza dos reagentes.	74
Tabela 5 – Características das membranas de poli(éter-imida) (PEI) fornecidas pelo fabricante (PAM Membranas Seletivas).	79
Tabela 6 – Métodos utilizados no HPLC para os fármacos diclofenaco (DCF) e o 17-alfa-etinilestradiol (EE2).	83
Tabela 7 – Variáveis controladas do processo conduzido com lodo ativado no MBR.	94
Tabela 8 – Média das recuperações dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) após processo de extração em fase sólida, acompanhado dos coeficientes de variação nos seis níveis de fortificação estudados.	100
Tabela 9 – Limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) para os fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) nas análise de HPLC e de SPE.	101
Tabela 10 – Diâmetros (D) dos flocos de lodo submetidos a diferentes taxas de aeração (2, 5 e 8 L min ⁻¹) por 8 dias e para o lodo no dia da coleta....	106
Tabela 11 – Porcentagem de distribuição de tamanhos dos flocos, para o lodo no dia da coleta e para os lodos submetidos à diferentes taxas de aeração (2, 5 e 8 L min ⁻¹) por 8 dias.....	108
Tabela 12 – Resultados para o fluxo de permeado médio, percentual da queda do fluxo permeado e tempo de retenção hidráulica (HRT) para os dias 01 e 08 do experimento de MBR nos três valores de aeração estudados 2; 5 e 8 L min ⁻¹	125
Tabela 13 – Valores de permeância hidráulica inicial e final para o experimento de MBR conduzido em três taxas de aeração distintas 2; 5 e 8 L min ⁻¹ , acompanhados do coeficiente de correlação (R ²) e percentuais da queda de permeância hidráulica das membranas.....	126

Tabela 14 – Parâmetros básicos medidos no efluente sintético utilizado nos experimentos de MBR.	126
Tabela 15 – Parâmetros básicos medidos em amostras de permeado nos dias 01 e 08 nos experimentos de MBR para as três condições de aeração estudadas 2; 5 e 8 L min ⁻¹	127
Tabela 16 – Resultados obtidos para a análise para o teor de sólidos totais (SST) e voláteis (SSV) e para o pH interior do biorreator, nos dias 01 e 08 do processo e no lodo inicial, para as condições de aeração de 2; 5 e 8 L min ⁻¹	129
Tabela 17 – Diâmetro médio dos flocos e percentual de flocos em diferentes intervalos de tamanho, nos dias 01 e 08 do processo e no lodo inicial, para os experimentos conduzidos nas vazões de aeração de 2; 5 e 8 L min ⁻¹	130
Tabela 18 – Percentual de remoção dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) para os dias 01 e 08 do experimento de MBR nas três condições de aeração testadas 2; 5 e 8 L min ⁻¹	132
Tabela 19 – Razão alimento/microrganismo (F/M) para os dias 01 e 08 de experimento, nas três diferentes condições de aeração testadas 2; 5 e 8 L min ⁻¹	132
Tabela A. 1 – Dados de massa utilizados para a calibração da célula de carga.	163
Tabela A. 2 – Dados experimentais de fluxo de permeado com o tempo nos experimentos do MBR conduzidos em três vazões de aeração distintas 2; 5 e 8 L.min ⁻¹	165

SIGLAS, TERMOS E ABREVIações

AMO	- <i>Ammonia Monooxygenase</i> - Amônia Monooxygenase;
anMBR	- <i>Anaerobic Membrane Bioreactor</i> - Biorreator com Membrana Anaeróbica;
AOB	- <i>Ammonia-Oxidizing Bacteria</i> - Bactéria Oxidante de Amônia;
ATP	- Adenosina Trifosfato;
CLP	- Controlador Lógico Programável;
CONAMA	- Conselho Nacional do Meio Ambiente;
DBO	- Demanda Bioquímica de Oxigênio;
DCF	- Diclofenaco;
DMAE	- Departamento Municipal de Água e Esgotos;
DQO	- Demanda Química de Oxigênio;
EE2	- 17-alfa-etinilestradiol;
EPA	- <i>Environmental Protection Agency</i> - Agência de Proteção Ambiental;
EPS	- <i>Extracellular Polymeric Substances</i> - Substâncias Poliméricas Extracelulares;
ETA	- Estações de Tratamento de Água;
ETE	- Estações de Tratamento de Esgoto;
F/M	- <i>Food/microorganism</i> - Alimento/Microrganismo;
HRT	- <i>Hydraulic Retention Time</i> - Tempo de Retenção Hidráulica;
IC	- <i>Inorganic Carbon</i> – Carbono Inorgânico;
IVL	- Índice Volumétrico do Lodo;
LD	- Limite de Detecção;
LMH	- Litro por metro quadrado por hora ($L\ m^{-2}\ h^{-1}$);
LQ	- Limite de Quantificação;

MBR	- <i>Membrane Bioreactor</i> - Biorreator com Membranas;
MF	- Microfiltração;
NF	- Nanofiltração;
OD	- Osmose Direta;
OI	- Osmose Inversa;
OMS	- Organização Mundial de Saúde;
PE	- Polietileno;
PEI	- Poli(éter-imida);
PES	- Polietersulfona;
PCR	- <i>Polymerase Chain Reaction</i> - Reação em Cadeia de Polimerase
POA	- Processo Oxidativo Avançado;
PSM	- Processo de Separação por Membranas
PTM	- Pressão Transmembrana;
PVC	- Policloreto de Vinila;
PVDF	- Poli (fluoreto de vinilideno);
SMP	- <i>Soluble Microbial Products</i> - Produtos Microbianos Solúveis;
SRT	- <i>Sludge Retention Time</i> – Tempo de Retenção Celular;
SST	- Sólidos Suspensos Totais do Lodo;
SSV	- Sólidos Suspensos Voláteis do Lodo;
TC	- <i>Total Carbon</i> - Carbono Total;
TOC	- <i>Total Organic Carbon</i> – Carbono Orgânico Total;
UF	- Ultrafiltração;
UV	- Ultravioleta;
VSZ	- Velocidade de Sedimentação Zonal.

SÍMBOLOS

A	- Área de permeação da membrana;
C_A	- Concentração do componente na alimentação;
$C_{líq}$	- Concentração do composto dissolvido na fase líquida;
C_p	- Concentração do componente no permeado;
$C_{sól}$	- Concentração do composto sorvido na fase sólida;
$C_{sorvida}$	- Microgramas de fármaco sorvida por gramas de sólidos suspensos totais
D_{ow}	- Coeficiente de distribuição octanol-água dependente do pH;
f_{co}	- Fração de massa de carbono orgânico presente no lodo;
J	- Fluxo de permeado;
K	- Permeância hidráulica;
K_{bio}	- Constante de biodegração;
K_{co}	- Coeficiente de distribuição normalizado para o teor de carbono orgânico;
K_d	- Coeficiente de distribuição sólido-líquido;
K_H	- Coeficiente de Henry;
K_{ow}	- Coeficiente de partição octanol/água;
L_P	- Permeabilidade;
pK_a	- Constante de ionização ácida;
pK_b	- Constante de ionização básica;
Q_A	- Vazão da alimentação;
Q_P	- Vazão de permeado;
R_{obs}	- Retenção observada;
S_0	- Concentração inicial de substrato;

- V - Volume útil do biorreator;
- V_{30} - Volume sedimentado após 30 minutos;
- V_p - Volume de líquido contido na proveta;
- W - Vazão de lodo extraída do sistema.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	OBJETIVO GERAL.....	22
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	23
2.1	FÁRMACOS E O MEIO AMBIENTE.....	23
2.1.1	Ocorrência e Toxicidade de Produtos Farmacêuticos	26
2.1.2	17-alfa-etinilestradiol	28
2.1.3	Diclofenaco	32
2.1.4	Legislação Ambiental Brasileira e Internacional	35
2.2	MECANISMOS DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ETES CONVENCIONAIS	38
2.2.1	Sorção de Fármacos no Lodo	40
2.2.1.1	Influência das Características do Lodo.....	42
2.2.1.2	Influência das Propriedades Físico-químicas dos Fármacos	44
2.2.2	Biodegradação de Fármacos	47
2.2.2.1	Biodegradação do 17-alfa-etinilestradiol e Diclofenaco.....	51
2.3	TECNOLOGIAS ALTERNATIVAS PARA REMOÇÃO DE FÁRMACOS ..	52
2.3.1	Biorreator com Membranas	53
2.3.1.1	Tratamento Convencional <i>versus</i> MBR	56
2.3.1.2	Membranas aplicadas ao Processo de MBR.....	58
2.3.1.2.1	<i>Conceitos Fundamentais do PSM</i>	60
2.3.1.3	Tratamento Biológico Aeróbio	61
2.3.1.4	Influência dos Parâmetros Operacionais.....	64
2.3.1.4.1	<i>Tempo de Retenção Celular</i>	65
2.3.1.4.2	<i>Aeração</i>	67
2.4	CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE A REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	71
3	MATERIAIS E MÉTODOS	73
3.1	MATERIAIS	73
3.1.1	Fármacos	73
3.1.2	Efluente Sintético	74
3.1.3	Lodo ativado	74
3.1.4	Sistema de Biorreator com Membranas	75
3.1.4.1	Membranas e Módulos	78
3.1.4.2	Sistema de Aeração	81

3.2	MÉTODOS	81
3.2.1	Detecção e Quantificação dos Fármacos.....	81
3.2.1.1	Extração em Fase Sólida	82
3.2.1.2	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.....	83
3.2.1.3	Validação da Metodologia de Análise dos Fármacos	84
3.2.2	Caracterização do Lodo.....	85
3.2.2.1	Teor de Sólidos Suspensos Totais e Voláteis	85
3.2.2.2	Micrografia Óptica	86
3.2.2.3	Distribuição de Tamanhos dos Flocos do Lodo.....	86
3.2.2.4	Curvas de Sedimentação e Índice Volumétrico do Lodo	86
3.2.3	Caracterização dos Parâmetros Básicos do Permeado.....	87
3.2.3.1	Medidas de Condutividade Elétrica, pH, Turbidez, OD e Temperatura	87
3.2.3.2	Determinação de Carbono Orgânico Total	88
3.2.4	Experimento de Sorção no Lodo	88
3.2.5	Experimentos na Unidade de Biorreator com Membranas.....	91
3.2.5.1	Caracterização da Membrana	91
3.2.5.1.1	<i>Compactação</i>	<i>91</i>
3.2.5.1.2	<i>Permeância Hidráulica e Fluxo Crítico</i>	<i>91</i>
3.2.5.2	Condições de Operação do MBR	92
3.2.6	Análise Estatística.....	94
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	95
4.1	VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS FÁRMACOS	95
4.1.1	Seletividade	96
4.1.2	Linearidade	98
4.1.3	Precisão e Exatidão.....	99
4.1.4	Limites de Detecção e Quantificação	101
4.2	EXPERIMENTO DE SORÇÃO NO LODO INATIVADO	102
4.2.1	Inativação do Lodo.....	102
4.2.2	Caracterização do Lodo Aeróbio Inativado.....	105
4.2.2.1	Teor de Sólidos, Distribuição de Tamanhos e Micrografia dos Flocos do Lodo	105
4.2.2.2	Sedimentabilidade do Lodo	110
4.2.3	Sorção dos Fármacos no Lodo	114
4.2.3.1	Influência da Vazão de Aeração.....	118
4.3	EXPERIMENTOS NA UNIDADE DO BIORREATOR COM MEMBRANAS	120

4.3.1	Caracterização da Membrana	120
4.3.1.1	Compactação	120
4.3.1.2	Permeância Hidráulica	121
4.3.1.3	Avaliação do Fluxo Crítico	122
4.3.2	Dados de Fluxo do MBR	124
4.3.3	Parâmetros Básicos do Permeado	126
4.3.4	Análise do Lodo	128
4.3.5	Remoção dos Fármacos no MBR	131
4.3.5.1	Análise dos Mecanismos de Remoção no MBR.....	134
4.3.5.2	Influência da Vazão de Aeração.....	137
5	CONCLUSÃO	139
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	141
	REFERÊNCIAS	142
	APÊNCICE 1 – PRÉ-OPERAÇÃO DO SISTEMA DE MBR	163
	APÊNCICE 2 – DADOS EXPERIMENTAIS	165

1 INTRODUÇÃO

A ocorrência de produtos farmacêuticos no meio ambiente aquático (efluentes e águas superficiais) tem despertado grande preocupação nas últimas décadas em decorrência de sua contínua liberação, ampliação do consumo, persistência e efeitos ecotoxicológicos associados.

O 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e o diclofenaco (DCF) são exemplos de fármacos frequentemente detectados em águas nacionais e internacionais. O EE2 é um hormônio sintético, um dos principais compostos ativos de contraceptivos orais, cujas características hidrofóbicas sugerem sua tendência de sorver na biomassa, acumular-se em sedimentos e concentrar-se na biota, sendo relacionado a anormalidades em animais aquáticos, incluindo feminização de peixes e mortalidade. O DCF é um típico representante dos anti-inflamatórios mais citados na literatura em função da sua elevada comercialização e toxicidade ambiental, que devido ao seu caráter polar e hidrofílico apresenta grande probabilidade de persistir no ambiente aquático.

Após a sua utilização, um elevado percentual da dose de fármaco administrada é excretado via urina e/ou fezes como substância ativa. Essa realidade, em conjunto aos descartes irregulares, tornou os efluentes domésticos a principal fonte de entrada de fármacos no ambiente aquático. Essa problemática advém do fato que as Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) convencionais não atuam como uma barreira para a entrada desses microcontaminantes no meio ambiente, pois apresentam tecnologia limitada para sua remoção.

Nesse contexto, visando melhorar o gerenciamento do risco da presença de fármacos nas ETEs e em resposta às possíveis futuras regulamentações de padrões de lançamento desses microcontaminantes nas águas, tecnologias alternativas têm sido apresentadas, com diferentes mecanismos de remoção (sorção, biodegradação, exclusão de tamanho, oxidação, entre outros). Entretanto, essas geralmente requerem investimentos adicionais e aumentam os custos operacionais, principalmente devido ao aumento da demanda de energia e do consumo de produtos químicos, o que torna a sua aplicação para tratamento de efluentes domésticos inviável.

Considerando que a maioria dos tratamentos de efluentes domésticos é

baseada em conversões biológicas, a otimização da capacidade de biodegradação pode ser uma maneira mais viável de solucionar essa problemática. Processos combinados, como a tecnologia de Biorreatores com Membranas (sigla em inglês: MBR, "*Membrane Bioreactor*"), parecem ser uma boa alternativa, uma vez que esse processo promove condições biológicas mais favoráveis para degradar micropoluentes, além de apresentar outras vantagens no que diz respeito a parâmetros de operação e instalação que se mostram promissoras para implementação desse sistema no tratamento público de águas residuais.

A viabilidade e a eficiência do processo de MBR se justificam pela sua estrutura compacta, elevada remoção de matéria orgânica, inovações técnicas recentes e reduções do custo das membranas empregadas nas últimas décadas. Além disso, os MBRs apresentam a possibilidade de operar em condições operacionais específicas, como maior concentração de biomassa e maiores idades de lodo, que resultam em um melhor desempenho na remoção de micropoluentes recalcitrantes.

Diante disso, pretende-se contribuir para a compreensão do processo de MBR para remoção de fármacos visando à sua aplicação sustentável, considerando que ainda existem diversas lacunas, questões não resolvidas, exceções inexplicáveis e resultados contraditórios na literatura. O foco deste trabalho está no estudo do parâmetro operacional vazão de aeração e o seu efeito na remoção de produtos farmacêuticos emergentes que apresentam propriedades físico-químicas distintas, EE2 e DCF. Embora muitos estudos sugiram o potencial efeito da aeração nos mecanismos de biodegradação e sorção em tratamentos biológicos, não há dados na literatura que se referem especificamente à influência desse parâmetro na remoção de fármacos, demonstrando que o estudo e o avanço nessa área são de extrema importância.

1.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a influência da vazão de aeração nos mecanismos de sorção e biodegradação dos fármacos emergentes 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) aplicada ao processo aeróbio de Biorreator com Membrana (MBR) em escala piloto.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I) Validar a metodologia de detecção e quantificação dos fármacos EE2 e DCF.
- II) Estudar a sorção (em batelada) do EE2 e DCF no lodo aeróbio inativado proveniente de uma Estação de Tratamento de Esgoto de Lodo Ativado, relacionando-a às diferentes propriedades físico-químicas desses fármacos.
- III) Avaliar a influência da vazão de aeração nas propriedades físico-químicas do lodo aeróbio inativado, e conseqüentemente, na sua capacidade de atuar como sorvente dos fármacos EE2 e DCF.
- IV) Avaliar a eficiência da aplicação do processo de MBR em escala piloto para remoção dos fármacos EE2 e DCF de um efluente sintético simulando o esgoto doméstico.
- V) Estudar o efeito do parâmetro operacional vazão de aeração na biodegradação do EE2 e do DCF nos experimentos de MBR.
- VI) Correlacionar os mecanismos predominantes de remoção dos fármacos EE2 e DCF, por meio dos resultados obtidos pelos processos de sorção isolada em lodo inativado e biodegradação e sorção simultâneas no MBR.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nesta seção serão apresentadas as características relacionadas à ocorrência, toxicidade e remoção de produtos farmacêuticos com ênfase nos fármacos 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco.

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre os principais mecanismos de remoção desses contaminantes em Estações de Tratamento de Esgoto convencionais, comparando-as com tecnologias alternativas como o MBR. Serão discutidos os fundamentos teóricos básicos do tratamento de efluentes domésticos por MBR e a influência dos principais parâmetros operacionais no comportamento de sorção e biodegradação dos fármacos, com destaque para a vazão de aeração.

2.1 FÁRMACOS E O MEIO AMBIENTE

Os fármacos são substâncias químicas sintéticas e biologicamente ativas presentes na formulação de medicamentos, as quais são responsáveis por gerar respostas fisiológicas em humanos, animais e plantas. Esses compostos são classificados por categorias, entre os quais podem ser citados: antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, contraceptivos, betabloqueadores, reguladores lipídicos, antiepiléticos, antidepressivos, entre outros (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018).

O consumo dos fármacos é crescente, em decorrência dos seus efeitos terapêuticos. Conforme dados reportados pela pesquisa realizada pela EMIS INSIGHTS, no Brasil espera-se que a venda de medicamentos tenha um crescimento anual entre 5 e 8 % (taxa composta) no período 2018-2022. O Brasil, no ano de 2018 foi considerado o sexto maior mercado farmacêutico do mundo, e pode chegar ao quinto lugar até 2022 se alcançadas às referidas projeções (EMIS INSIGHTS INDUSTRY, 2018).

Muitos são os fatores que impulsionam o crescimento da indústria farmacêutica, como o aumento da população mundial, a automedicação e a inversão da pirâmide populacional, isto é, o aumento na proporção de idosos, os quais possuem maior probabilidade de incidência de doenças crônicas, além de possuírem

o sistema imunológico mais fraco quando comparado aos jovens (DAUGHTON; RUHOY, 2013; QUADRA *et al.*, 2017).

A ocorrência de fármacos no meio ambiente é contínua, visto que, após a sua utilização, em média de 30 a 90 % de uma dose de medicamento administrada por humanos é excretada via urina e/ou fezes como substância ativa (isto é, molécula inalterada ou metabólito que ainda possui ação farmacológica) (HÖRSING *et al.*, 2011; RANG *et al.*, 2014). Os produtos farmacêuticos são encontrados no meio ambiente em sua forma inalterada ou na forma de metabólitos, conjugados ou não, podendo ser ativos ou inativos, dependendo da farmacocinética do medicamento e das condições de cada organismo usuário (HEBERER, 2002; BOUJU *et al.*, 2016).

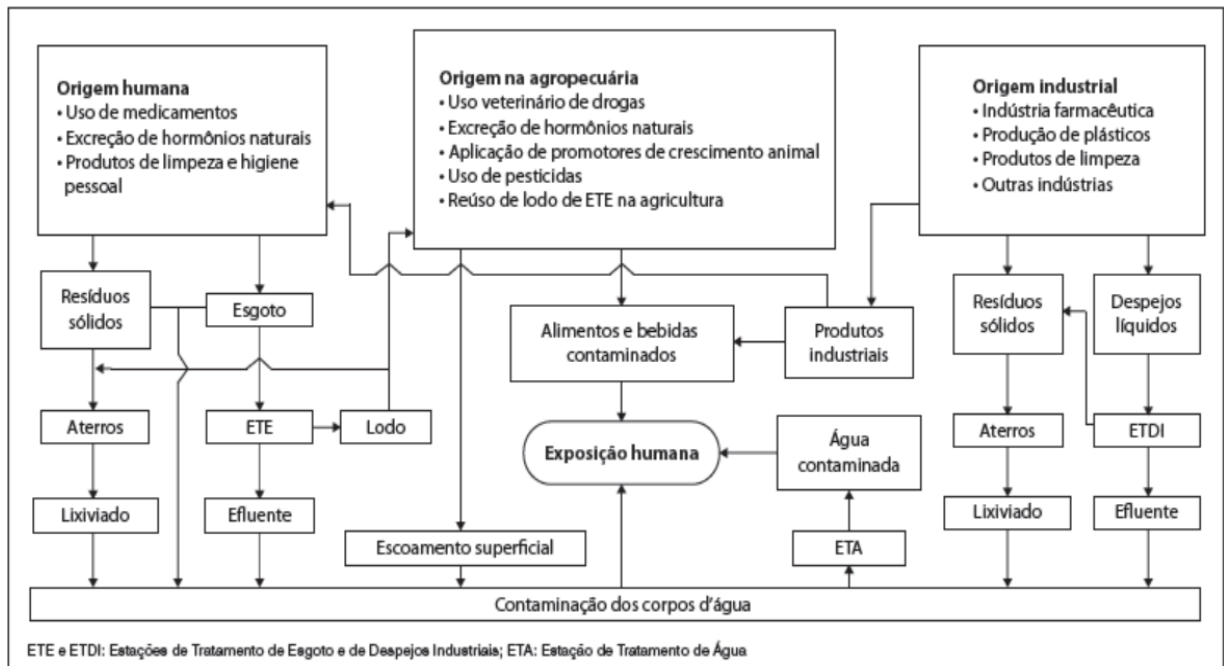
Depois de excretados, os produtos farmacêuticos chegam às Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs), globalmente consideradas como a principal fonte pontual de descarga de fármacos no meio ambiente aquático, visto que não são projetadas objetivando especificamente a remoção desses contaminantes (KIMURA; HARA; WATANABE, 2007; SIPMA *et al.*, 2010; GU *et al.*, 2018). Estudos demonstram a limitação das tecnologias convencionais na remoção de fármacos (SIPMA *et al.*, 2010; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

É válido ressaltar que esse cenário no Brasil é ainda mais preocupante, uma vez que apenas 43 % da população possui esgoto coletado e tratado pelas ETEs e 12 % utilizam soluções individuais, como fossa séptica (ATLAS ESGOTO, 2020). Ou seja, 45 % da população brasileira ainda não possui nem sequer tratamento para o seu efluente sanitário, de modo que uma quantidade considerável de esgoto doméstico é descartada diretamente no solo ou em águas superficiais.

Na Figura 1 estão representadas outras rotas de lançamento dos fármacos no meio ambiente, tais como descartes da indústria farmacêutica, hospitais, lançamento de lixiviados de aterro e drenagens superficiais agrícolas, destacando as principais matrizes ambientais em que esses compostos são encontrados (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; MILLER *et al.*, 2018).

Nesse contexto, os fármacos são considerados, atualmente, como poluentes emergentes, e caracterizam-se no meio ambiente por suas baixas concentrações, níveis crescentes de utilização e escassez de informações sobre o impacto potencial associado à sua ocorrência, ao seu destino e aos seus efeitos ecotoxicológicos (GEISSEN *et al.*, 2015; DESBIOLLES *et al.*, 2018).

Figura 1 – Fontes de entrada dos fármacos e outros microcontaminantes emergentes no meio ambiente.



Fonte: Aquino, Brandt e Chernicharo (2013).

O termo “emergente” utilizado para os contaminantes não se refere ao fato de que a presença do poluente é nova, mas sim, que só recentemente ganhou o interesse das comunidades científicas e reguladoras. Conforme definição da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (sigla em inglês: EPA, “*Environmental Protection Agency*”) um poluente emergente é: “um produto químico ou material que, por causa de uma fonte recente que origina, ou por um novo caminho desenvolvido, e pela falta de padrões de saúde publicados, representa uma ameaça percebida, potencial ou real à saúde humana ou ao ambiente” (US EPA, 2010).

Diante disso, a preocupação crescente em relação a esses poluentes nas últimas décadas pode ser atribuída ao desenvolvimento de novas técnicas analíticas de maior sensibilidade, como cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas, que permitiram a identificação e o monitoramento dessas substâncias em baixas concentrações ($\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1}), como ocorrem no meio ambiente.

2.1.1 Ocorrência e Toxicidade de Produtos Farmacêuticos

A ocorrência e a toxicidade de produtos farmacêuticos têm sido amplamente estudadas devido ao impacto prejudicial desses contaminantes ao meio ambiente. A compreensão dos riscos ambientais causados por esses poluentes é um desafio, tendo em vista a grande disparidade entre os dados laboratoriais e de bioconcentração em campo, bem como as significativas flutuações espaciais e temporais da concentração de fármacos (MILLER *et al.*, 2018).

No que diz respeito à contaminação de águas, a presença de determinadas classes de fármacos e suas respectivas concentrações dependem da fonte emissora (industrial, doméstica) e do tipo de tratamento que esses efluentes recebem. Além disso, a tendência de consumo, afetada pelo padrão de doenças na área, é um dos fatores que mais interfere na ocorrência dos medicamentos. Por exemplo, os países de baixa renda apresentam taxas mais altas de doenças infecciosas e, geralmente, maior automedicação, o que está diretamente relacionado com as classes de medicamentos predominantemente detectadas nessas regiões (AYUKEKBONG *et al.*, 2017).

Muitos estudos vêm sendo realizados em países desenvolvidos e de renda média nas últimas duas décadas, reportando concentrações da ordem de ng e $\mu\text{g L}^{-1}$ na literatura internacional (GU *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2019a; STROSKI *et al.*, 2020). Entretanto, os países em desenvolvimento ainda estão atrasados em termos de identificação e quantificação de fármacos em amostras ambientais (WOOD *et al.*, 2017).

No Brasil, pesquisas e monitoramentos para detecção de fármacos em águas superficiais e tratadas foram realizados em diferentes estados, destacando-se os da região Sudeste (especialmente Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro) (LIMA *et al.*, 2017). Na Tabela 1 são apresentadas as faixas de concentrações de alguns dos fármacos comumente detectados nas águas brutas e tratadas brasileiras, dos quais destacam-se as classes de medicamentos anti-inflamatórios, antibióticos, analgésicos, contraceptivos e reguladores lipídicos.

Ressalta-se que, de um modo geral, a ocorrência dos fármacos no Brasil é comparável às concentrações detectadas mundialmente. No entanto, nos estudos de Ghiselli (2006) e De Souza (2011), que avaliaram matrizes ambientais brasileiras,

os fármacos, diclofenaco e 17-alfa-etinilestradiol, foram detectados em concentrações significativamente superiores quando comparadas às concentrações comumente relatadas na literatura internacional.

Tabela 1 – Fármacos ocorrentes em águas brasileiras e suas concentrações, na qual AB: água bruta (mananciais); AT: água tratada (saída da ETA).

Composto	Mín. - Máx. (ng L⁻¹)	Tipo de água
Ácido Acetilsalicílico	<0,04* - 15.687,9	AB
	<0,04* - 5.286,9	AT
Acetaminofeno (paracetamol)	0,01- 1.222,6	AB
	<0,20*-453,6	AT
Amoxicilina	<0,46**-8,9	AB
Bezafibrato	0,13-744,4	AB
	<2,9*-1.659,1	AT
Diclofenaco	0,14-5.900,0	AB
	<4,9*-330,6	AT
17-alfa-etinilestradiol	0,29-4.390,0	AB
	<4,60*-623,0	AT
Genfibrozila	1,06-210,0	AB
	<1,50*-98,4	AT
Ibuprofeno	0,02*-4155,5	AB
	<0,66*-16,9	AT
Levonorgestrel	<19**-663,0	AB
Naproxeno	2,50*-1.125,7	AB
Sulfametoxazol	<0,80**-1.826,3	AB
	<1,10*-2.592,6	AT
Trimetoprima	<0,60*-1.637,9	AB
	<0,60*-4.381,2	AT

Fonte: Dias (2014); Sanson (2012); Rodrigues (2012); Montagner e Jardim (2011); Locatelli, Sodré e Jardim (2011); Ghiselli (2006) e De Souza (2011).

Legenda: *Limite de detecção; **Limite de quantificação.

A análise da presença de medicamentos nas águas de superfície e tratadas é uma alternativa útil para tentar mensurar a extensão do problema, e têm sido o foco dos estudos até o momento. Entretanto, essas representam apenas um ponto de contaminação, ou seja, outros locais como águas subterrâneas, solo, alimentos, acumulação em animais aquáticos e terrestres também precisam ser considerados (RADJENOVIC *et al.*, 2009; GILROY *et al.*, 2012; LI *et al.*, 2019b).

Embora muitos estudos relatem a ocorrência e ecotoxicidade da maioria dos fármacos utilizados, as informações e os efeitos nocivos dessa exposição em seres humanos e organismos aquáticos ainda não é totalmente conhecida (LI *et al.*,

2019a).

Estudos têm comprovado a sua toxicidade crônica apresentando efeitos potenciais adversos em organismos aquáticos (peixes, algas e dáfrias), como disfunção endócrina, prejuízo da função reprodutiva, feminização ou masculinização, além de causar o desenvolvimento ou proliferação de cepas de bactérias resistentes (CLEUVERS, 2003; FLAHERTY; DODSON, 2005; YAN *et al.*, 2012; BALDIGO *et al.*, 2015; MACKULAK *et al.*, 2019).

O escopo deste trabalho refere-se ao estudo dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco e, portanto, esses serão descritos mais detalhadamente nas seções a seguir. A seleção desses contaminantes baseou-se na sua ocorrência generalizada no efluente doméstico brasileiro, bem como nas distintas propriedades físico-químicas que apresentam, a fim de possibilitar a avaliação de diferentes comportamentos e mecanismos de remoção.

2.1.2 17-alfa-etinilestradiol

O 17-alfa-etinilestradiol (EE2) é um hormônio estrogênico sintético e o principal componente bioativo em formulações de contraceptivos orais, um dos medicamentos mais consumidos no mundo (YI; HARPER, 2007; ARIS; SHAMSUDDIN; PRAVEENA, 2014).

Esse fármaco é administrado via oral por humanos, e além do uso contraceptivo, possui outras aplicações na medicina, tais como reposição hormonal, suspensão da produção de leite materno, tratamento do câncer de próstata e de mama e osteoporose (DI SILVERIO; SCIARRA, 2003; MORIYAMA *et al.*, 2004; YU *et al.*, 2004; KUSTER; LÓPEZ DE ALDA; BARCELÓ, 2006). Além disso, esse fármaco é utilizado na pecuária como estimulador de crescimento de animais de criação (KUSTER; LÓPEZ DE ALDA; BARCELÓ, 2006).

Segundo o relatório publicado pelo Departamento da Organização das Nações Unidas sobre Assuntos Econômicos e Sociais em 2015, no Brasil, 79 % das mulheres utilizam algum tipo de método contraceptivo (ONU NEWS, 2016). Para o caso dos medicamentos contraceptivos que possuem como o princípio ativo o EE2, a dosagem típica diária administrada por mulheres varia de 20 a 50 µg do referido fármaco, em um período de 21 dias (SUIDAN *et al.*, 2005).

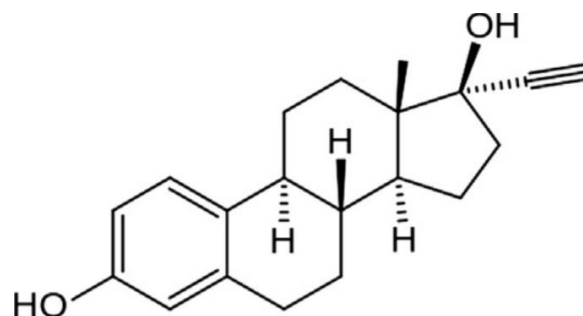
A urina humana é considerada por alguns autores como a principal via de excreção do EE2 (PAUWELS *et al.*, 2008). Conforme Cargill *et al.* (1969) o 17-alfa-etinilestradiol é eliminado em 59 % na urina e na bile, enquanto 2-3 % são eliminados nas fezes. Mais de 90 % dos compostos eliminados estão na forma da molécula inalterada; entretanto, parte do fármaco pode ser excretada na forma de metabólitos conjugados ou livres.

A etapa de metabolização, no corpo humano, ocorre antes da excreção e é dividida em duas fases: a Fase I, onde ocorrem as reações de biotransformação dos fármacos, gerando metabólitos livres (ativos ou inativos), e a Fase II, referente às reações de conjugação, onde ocorre a formação de uma ligação covalente entre um grupo funcional do fármaco parental ou do metabólito da Fase I com ácido glucorônico e o sulfato, compostos altamente polares e de modo geral inativos (GUENGERICH, 1990; NIETO *et al.*, 2008; BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018). A etapa de conjugação no organismo é realizada para aumentar a polaridade do composto e auxiliar na solubilização e excreção de substâncias lipofílicas/hidrofóbicas, como é o caso desse medicamento (JOSS *et al.*, 2004; GOMES; SCRIMSHAW; LESTER, 2009).

As fezes contêm principalmente compostos livres, não conjugados, visto que as bactérias *Escherichia coli* presentes no intestino promovem a desconjugação dos estrogênios, transformando-os da forma inativa (conjugada) para a forma ativa (livre) por meio das enzimas β -glucuronidase e sulfatase (D'ASCENZO *et al.*, 2003). Além disso, mesmo para os fármacos excretados na forma conjugada, espera-se que o processo de conversão para a forma livre ocorra no percurso do esgoto entre a residência e a ETE devido à elevada população de *Escherichia coli* nas redes coletoras. Portanto, geralmente o EE2 chega às ETEs na sua forma livre (metabolizada ou inalterada/molécula parental) (SOUZA *et al.*, 2008).

A estrutura química do EE2 é apresentada na Figura 2, a qual é composta por 3 anéis de 6 carbonos (sendo um aromático, ligado a uma hidroxila, caracterizando-se como um anel fenólico) e um anel de 5 carbonos ligado a uma hidroxila e um grupo etinil.

Figura 2 – Estrutura química do EE2.



Fonte: Aris; Shamsuddin; Praveena, (2014).

Além da estrutura química, os fármacos são caracterizados por meio de suas propriedades físico-químicas entre as quais destacam-se: a constante de ionização ácida (pK_a) ou básica (pK_b), que determina o grau de ionização desses em meio aquoso; o coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}), o qual mede a lipofilicidade do composto; a coeficiente de Henry (K_H), que estima a sua volatilidade; a constante de biodegração (K_{bio}), que indica a capacidade de microrganismos o degradarem; e o coeficiente de distribuição sólido-líquido (K_d), utilizado para estimar a sorção do micropolvente em fases sólidas, tais como lodo e sedimento (BITTENCOURT *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2017). Nesse contexto, as propriedades físico-químicas do EE2 estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Propriedades físico-químicas do 17-alfa-etinilestradiol (EE2).

Propriedade	Valor	Referência
Massa molar $C_{20}H_{24}O_2$ ($g\ mol^{-1}$)	296,40	Ying <i>et al.</i> (2002)
Solubilidade na água a 20 °C ($mg\ L^{-1}$)	4,8	
Ponto fusão (°C)	182 - 183	Feng <i>et al.</i> (2005)
Coeficiente de Henry (ar/água)	$4,5 \times 10^{-11}$	Ying <i>et al.</i> (2002)
Comprimento de onda de máxima absorção (nm)	280	De Liz <i>et al.</i> (2017)
pK_a	10,33	Morissette <i>et al.</i> (2015)
$\log K_{ow}$ (pH: 7,0)	3,81	Stevens-garmon <i>et al.</i> (2011)
$\log K_d$ (lodo primário)	2,4	Holthaus <i>et al.</i> (2002)
$\log K_d$ (lodo secundário)	2,5 - 3,0	Holthaus <i>et al.</i> (2002) Abegglen <i>et al.</i> (2009) Ternes <i>et al.</i> (2004)
$\log K_d$ (lodo digerido)	2,08 - 2,85	Carballa <i>et al.</i> (2008)
K_{biol} ($L\ dia^{-1}\ gSST^{-1}$)	7 - 9	Suárez <i>et al.</i> (2008)

Devido às propriedades referenciadas na Tabela 2, este composto é

considerado pela literatura como um ácido fraco que possui baixa biodegradabilidade, baixa fotodegradação, baixa volatilidade e alta hidrofobicidade (FENG *et al.*, 2005; CLOUZOT *et al.*, 2010a; CLOUZOT *et al.*, 2010b; ATKINSON *et al.*, 2011). Devido à sua lipofilicidade e persistência, o EE2 apresenta tendência de sorver na biomassa, acumular-se em sedimentos e concentrar-se na biota (ARIS; SHAMSUDDIN; PRAVEENA, 2014). Uma abordagem sobre a relação das propriedades físico-químicas de produtos farmacêuticos com os seus mecanismos de remoção será descrita e detalhada na Seção 2.2.

Aris, Shamsuddin e Praveena (2014) realizaram um estudo dos dados da literatura internacional sobre a presença de EE2 na água e nos sedimentos. Entre os diversos países reportados, o Brasil é o que apresenta as maiores concentrações de EE2 na água superficial (na ordem de até $\mu\text{g L}^{-1}$) e nos sedimentos (ng g^{-1}). Ainda, o EE2 foi detectado na água tratada na concentração de $8,7 \text{ ng L}^{-1}$ e na água de consumo humano em concentrações de até 3 ng L^{-1} , o que vem gerando uma grande preocupação para o sistema de saúde pública (VULLIET; CREN-OLIVÉ, 2011; LI *et al.*, 2013).

A limitação da remoção de hormônios estrogênicos pelo tratamento convencional de esgoto é demonstrada por alguns estudos (CASES *et al.*, 2011; WEBER *et al.*, 2005; CLARA *et al.*, 2005). No entanto, os resultados são bastante contraditórios, a literatura reporta percentuais de remoção do EE2 que variam de 0 a próximo de 90 % no tratamento convencional (CASES *et al.*, 2011; CLOUZOT *et al.*, 2010).

O 17-alfa-etinilestradiol é um derivado do hormônio natural 17-beta-estradiol, com adição do grupo etinil ao carbono 17 (C17), o que o torna mais resistente à biodegradação, apesar da estrutura química semelhante ao composto natural. O EE2 é considerado o mais persistente dos hormônios estrogênicos, possuindo um tempo de meia-vida em água de aproximadamente 18 dias (HOLTHAUS, 2002). Esse dado é preocupante, pois a classe à qual pertence o EE2, isto é, hormônios estrogênicos, é fortemente relacionada a efeitos de alterações endócrinas em organismos presentes em águas superficiais (SNYDER *et al.*, 2001; CUI; JI; REN, 2006; TAN *et al.*, 2007). Isso ocorre pois esses apresentam atividade estrogênica em concentrações baixíssimas, por exemplo, foi reportada uma concentração mínima sem efeito de $0,1 \text{ ng L}^{-1}$ para o EE2 no estudo de Caldwell *et al.* (2012). Apesar dos dados citados, ainda não existe um medicamento que gere menor risco ambiental e

possa substituir a ação farmacológica desse hormônio (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Muitas evidências sobre os efeitos da exposição a esse contaminante são reportadas, principalmente em animais e organismos aquáticos, tais como danos nos tecidos, feminização de peixes, redução de fertilidade e fecundidade, assim como outras disfunções reprodutivas e mudanças comportamentais (MORTENSEN; ARUKWE, 2007; ZHA *et al.*, 2008; MARTYNIUK *et al.*, 2020).

No que diz respeito à toxicidade em humanos, a principal rota de exposição é por meio da alimentação e água potável, sendo reportados efeitos relacionados à redução da fertilidade e possíveis doenças cancerígenas e cardiovasculares, conforme a concentração à qual o indivíduo for exposto (WOŁAWEK-POTOCKA *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2016).

2.1.3 Diclofenaco

O diclofenaco é o anti-inflamatório não esteroide mais popular do mundo. Esse medicamento é administrado, topicamente ou oralmente, em humanos e animais, atuando no alívio da dor e dos processos inflamatórios, desde a década de 1970 (VIENO; SILLANPÄÄ, 2014; LONAPPAN *et al.*, 2016a; SATHISHKUMAR *et al.*, 2020).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o diclofenaco é encontrado em 89 medicamentos vendidos no Brasil. Esse medicamento é normalmente usado na forma de sal de sódio ou potássio visando melhorar a solubilidade e absorção no corpo humano (LONAPPAN *et al.*, 2016b).

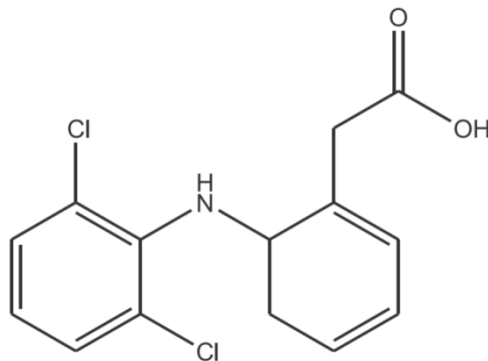
O DCF é metabolizado pelo corpo humano em metabólitos hidroxilados e metoxilados, os quais podem estar presentes nas suas formas livres ou nas formas conjugadas, como glicuronídeo (DAVIES, ANDERSON, 1997). Stierlin e Faigle (1979) identificaram como o principal metabólito do DCF o 4'-hidroxiclofenaco (ácido 2-[2,6-dicloro-4-hidroxifenilamino] feniletanóico), correspondendo a 30 % dos metabólitos do DCF detectados no corpo humano. Entretanto, desde a década de 1990, já foram detectados pelo menos 25 outros metabólitos do diclofenaco proveniente da metabolização por humanos, animais aquáticos, mamíferos, plantas e microrganismos (SATHISHKUMAR *et al.*, 2020).

No que diz respeito aos percentuais de excreção, tem-se que na dose

administrada por via tópica em gel em torno de 7 % é absorvido pela pele, o restante é lavado ou anexado à roupa (NISHIHATA *et al.*, 1988). Na dose administrada via oral, foi constatado por Stierlin e Faigle (1979) que para 150 mg de DCF houve 55 % de excreção na urina como metabólitos conjugados e 15 % como molécula parental conjugada. Ambos podem ser rapidamente desconjugados nas redes coletoras ou nas ETEs, liberando as respectivas moléculas na forma livre, conforme anteriormente descrito (LEE *et al.*, 2012; VIENO; SILLANPÄÄ, 2014). Os estudos reportam que o DCF é predominantemente eliminado na forma de conjugados via urina, entretanto, ele também pode ser parcialmente eliminado pelas fezes (DAVIES, ANDERSON, 1997; TODD; SORKIN, 1988).

A estrutura molecular do diclofenaco está representada na Figura 3. Como pode ser observado, esse fármaco apresenta grupo funcional carboxílico e amina, bem como um anel aromático ligado a dois átomos de cloro.

Figura 3 – Estrutura química do diclofenaco.



Fonte: Sathishkumar *et al.* (2020).

As propriedades físico-químicas desse fármaco estão descritas na Tabela 3. Conforme pode ser constatado na referida tabela, o DCF é considerado, pela literatura, um composto com características ácidas em meio aquoso e caráter polar, devido à presença de grupos amina e carboxílicos e, portanto, apresenta alta probabilidade de persistir no meio aquático (KOVACIC *et al.*, 2020).

O diclofenaco é apenas parcialmente removido durante o tratamento convencional de efluentes. Taxas de remoção de até 80 % já foram alcançadas no referido tratamento, no entanto, valores na faixa de 20 a 40 % são mais comumente reportados (JOSS *et al.*, 2005; YU; BOUWER; COELHAN, 2006; RADJENOVIC; PETROVIC; BARCELÓ, 2007; ZHANG; GEISSEN; GAL, 2008). Estudos

demonstram inclusive eliminação negativa do diclofenaco, isto é, a concentração efluente é maior que a de entrada, provavelmente devido às reações de desconjugação e dessorção da biomassa aliadas à ausência de degradação (CLARA *et al.*, 2005; ZORITA; MÅRTENSSON; MATHIASSEN, 2009). A explicação para grande a variação na eficiência de remoção desse fármaco pode estar relacionada às condições de operação das ETEs, como ambiente redox, condições ácidas e irradiação solar, que serão discutidas ao longo do trabalho.

Tabela 3 – Propriedades físico-químicas do diclofenaco (DCF).

Propriedade	Valor	Referência
Massa molar C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂ (g mol ⁻¹)	296,16	Lonappan <i>et al.</i> (2016)
Solubilidade na água a 25 °C (mg L ⁻¹)	2,37	
Ponto fusão (°C)	283 - 285	
Coeficiente de Henry (ar/água)	1,93 x 10 ⁻¹⁰	Sipma <i>et al.</i> (2010)
Comprimento de onda de máxima absorção (nm)	276	Lonappan <i>et al.</i> (2016)
pK _a	4,15	
log K _{ow} (pH: 7,0)	1,37	Stevens-garmon <i>et al.</i> (2011)
log K _d (lodo primário)	<1,5 - 2,7	Stevens-garmon <i>et al.</i> (2011) Suárez <i>et al.</i> (2008)
log K _d (lodo secundário)	1,2 - 2,5	
log K _d (lodo digerido)	1,3 - 2,2	Suárez <i>et al.</i> (2008) Carballa <i>et al.</i> (2008)
K _{biol} (L ⁻¹ dia ⁻¹ gSST ⁻¹)	<0,1	Suárez <i>et al.</i> (2008)

O diclofenaco é detectado em águas superficiais nacionais e internacionais em concentrações que variam de alguns ng à ordem de µg L⁻¹ e em sedimentos e animais aquáticos em ordens de ng g⁻¹ (MEMMERT *et al.*, 2013; LONAPPAN *et al.*, 2016b).

Recentemente, o DCF chamou ainda mais atenção devido à sua ocorrência frequente em fontes de água potável (TRÖGER *et al.*, 2018; SHARMA *et al.*, 2019) e em frutas e vegetais comestíveis, fatores que podem afetar diretamente a saúde humana (GONZÁLEZ GARCÍA *et al.*, 2018).

Esse fármaco está entre os compostos mais citados na literatura como contaminantes ambientais emergentes e é considerado o fármaco com a toxicidade aguda mais elevada entre as drogas não esteroides (LONAPPAN *et al.*, 2016a; MORISSETTE *et al.*, 2015). Cooper, Siewicki e Phillips (2008) estabeleceram em seu estudo um “*ranking*” de toxicidade em alguns organismos marinhos por meio de uma base de dados, da qual entre os 100 fármacos estudados o DCF se encontrou

entre os 10 mais tóxicos.

O diclofenaco foi relacionado a efeitos toxicológicos em organismos aquáticos vertebrados e invertebrados, além de animais terrestres (FERRARI *et al.*, 2003; HALLARE; KÖHLER; TRIEBSKORN, 2004; OAKS *et al.*, 2004). A concentração sem efeito do DCF foi definida como $100 \mu\text{g L}^{-1}$ para cladoceros de água doce e medaka japonês (LEE *et al.*, 2011), e como $320 \mu\text{g L}^{-1}$ para trutas arco-íris e peixes zebra (MEMMERT *et al.*, 2013). O DCF também foi considerado responsável pela mortalidade de abutres na Índia, Paquistão, Bangladesh e Nepal, desencadeando insuficiência renal, além de encontrar-se bioacumulado na cadeia alimentar desses animais (OAKS *et al.*, 2004).

Apesar dos estudos referenciados até o momento, o entendimento sobre a toxicidade e ocorrência dos produtos farmacêuticos ainda é bastante escasso. A preocupação é agravada pelo aumento do consumo de medicamentos e a venda sem prescrição médica ou restrição de quantidade, o que aliado à falta de políticas efetivas de recolhimento de fármacos vencidos e às poucas restrições legais para o descarte, resulta em um cenário bastante preocupante e nocivo ao meio ambiente.

2.1.4 Legislação Ambiental Brasileira e Internacional

O Brasil apresenta-se como um dos maiores mercados farmacêuticos do mundo; entretanto, os dispositivos legais e normativos que regulamentam o descarte de medicamentos ainda são bastante escassos.

No que diz respeito ao descarte de medicamentos em desuso ou vencidos, recentemente, no ano de 2020, foi publicado o Decreto nº 10.388 o qual instituiu pela primeira vez o sistema de logística reversa de medicamentos vencidos ou em desuso, exclusivamente para os de uso domiciliar e humano. Esse decreto entrou em vigor em janeiro de 2021 e obriga aos fabricantes, importadores, distribuidores e comerciantes de medicamentos de uso domiciliar a disponibilizar informações aos consumidores sobre os locais de recebimento de medicamentos vencidos ou em desuso. O referido decreto implementa e estrutura o sistema de logística reversa por meio de duas fases (etapas). Com o início da fase II, que deve ocorrer a partir de 120 (cento e vinte) dias do término da fase I (a qual teve início em janeiro de 2021), será iniciado a instalação dos pontos fixos de recebimento desses medicamentos.

No âmbito mundial, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu o desafio da reestruturação na gestão de medicamentos, para obter um melhor rendimento possível da sua utilização (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Uma das recomendações é o fracionamento de medicamentos, isto é, fabricação de embalagens descartáveis em quantidades de acordo com as que são normalmente utilizadas, estratégia que deve ser utilizada também na distribuição do medicamento. No Brasil, no entanto, embora o fracionamento de medicamentos também já esteja previsto em lei, ainda não é totalmente implementado (BRASIL, 1974; BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006).

Um aspecto comum em todos os modelos internacionais estudados por De Oliveira *et al.* (2019), isto é, nos países americanos, Austrália e países europeus, é que as ações de gestão de medicamentos são aplicadas atentando para as consequências da geração de seus resíduos, ou seja, a gestão de medicamentos ocorre concomitante com a gestão de seus resíduos.

No contexto de qualidade de águas e descarte de efluentes, o Brasil ainda não possui legislação que institui parâmetros de descarte de produtos farmacêuticos. A Resolução CONAMA nº 430/2011 que dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, a Resolução CONAMA nº 396/2008, que define a respeito da qualidade da água subterrânea, ou mesmo o Anexo XX da Portaria de Consolidação nº 5 de 2017 que trata sobre padrões de potabilidade da água, não consideram critérios/limites para os fármacos. A CONAMA nº 430/2011, excepcionalmente, apenas cita de forma genérica que o efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente, o que torna essa avaliação bastante subjetiva e vaga.

No que diz respeito à contaminação do meio ambiente por meio do lodo de ETE utilizado na agricultura, tem-se a Resolução CONAMA nº 498/2020 que define critérios para aplicação no solo de lodos gerados no tratamento de efluentes sanitários ou industriais. Embora a referida resolução tenha sido atualizada no ano de 2020 e traga critérios e limites na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ para agrotóxicos, ainda não são sequer citados parâmetros de controle para produtos farmacêuticos.

Situação similar ocorre nas legislações de outros países, principalmente devido à ausência de dados toxicológicos conclusivos que permitam o

estabelecimento de concentrações máximas permissíveis para tais compostos.

A Agência de Proteção Ambiental (EPA) possui um programa de monitoramento de contaminantes na água para o consumo que ainda não são regulamentados. A cada cinco anos essa agência publica uma lista que visa coletar dados dos poluentes suspeitos de estarem presentes na água e que apresentam riscos potenciais à saúde. Na lista vigente atual, “Contaminant Candidate List 5” (CCL5) de 2021, consta o fármaco 17-alfa-etinilestradiol.

Na Europa, a Comissão do Meio Ambiente do Parlamento Europeu, por meio da Diretiva 2013/39/UE43, incluiu alguns produtos farmacêuticos em uma lista de observação, com o intuito de recolher mais dados de monitoramento para subsidiar a determinação de limites adequados ao risco que essas substâncias constituem. Essa lista inclui inseticidas, herbicidas, protetor solar, vários antibióticos, alguns hormônios naturais e três fármacos (17-alfa-etinilestradiol, 17 β -estradiol e o diclofenaco), entre os quais, estão os dois medicamentos estudados neste trabalho. A escolha dos fármacos para a referida lista é realizada com base no potencial de efeitos adversos desses compostos ao ambiente aquático o que corrobora a elevada toxicidade e ocorrência desses compostos. Entretanto, após uma série de discussões, os referidos três fármacos não tiveram sua inclusão aprovada, visto que não foi possível concluir sobre a definição de concentrações-limite. Diante disso, eles foram inseridos em uma Lista de Vigilância com a finalidade de coletar mais dados de monitoramento para subsidiar a determinação de limites adequados ao risco que essas substâncias podem causar ao meio ambiente e aos seres humanos. Segundo Da Cunha *et al.* (2016) uma das explicações para não terem sido definidos limites quantitativos para esses fármacos pode estar relacionada ao alto custo inerente ao atendimento desses padrões acarretando a necessidade de grandes mudanças nas ETEs o que seria, de um modo geral, bastante inviável.

De forma semelhante, a Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental do Estado de São Paulo (ABES/SP) publicou, em 2012, o documento intitulado Guia de Potabilidade para Substâncias Químicas, o qual continha uma lista composta por 291 substâncias prioritárias presentes na água, ainda não regulamentadas, entre as quais também estavam os fármacos DCF e EE2. A referida lista foi criada de acordo com o uso, quantidade produzida, persistência e efeitos tóxicos adversos dessas substâncias químicas. Entretanto, novamente e de forma análoga, todos os fármacos foram excluídos da lista principal, pois a avaliação

da toxicidade existente ainda não permite o estabelecimento de doses de referência e, conseqüentemente, ainda não possibilita derivar critérios de qualidade.

Nesse contexto, acredita-se que a ausência de dispositivos legais ou normativos que abordem os fármacos especificamente está fortemente relacionada com a falta de dados e informações mais consolidados sobre a sua ocorrência, remediação e toxicidade que permitam embasar tomadas de decisões mais seguras e efetivas. Esse fato sugere que as pesquisas na área precisam avançar intensamente nos próximos anos.

Diante da falta de restrições legais da atualidade, de modo a melhor gerenciar os riscos associados à presença dos diversos fármacos em ETEs, bem como em resposta às possíveis futuras regulamentações, acredita-se que estudos sobre as propriedades físico-químicas desses compostos e seus diferentes mecanismos de remoção são necessários e podem contribuir para um melhor entendimento do comportamento desses microcontaminantes visando aprimorar sua remoção.

2.2 MECANISMOS DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ETEs CONVENCIONAIS

A remoção de produtos farmacêuticos durante o tratamento de efluentes pode ocorrer por diferentes mecanismos. Em ETEs convencionais podem-se citar as transformações bióticas, como a degradação por microrganismos, e as abióticas, como a fotodegradação natural (degradação mediada pela radiação solar), o *air stripping* (partição dos contaminantes para a fase gasosa) e a sorção na biomassa ou nos sólidos suspensos (ZHANG; GEISSEN; GAL, 2008).

O tipo de mecanismo de remoção não segue uma regra geral, pois sua contribuição depende de diversos fatores, como a origem e composição dos efluentes domésticos, as características de instalações da ETE, as condições operacionais, como também a estrutura química e as propriedades físico-químicas dos micropoluentes (TADKAEW *et al.*, 2011; GU *et al.*, 2018).

As propriedades físico-químicas dos fármacos (pK_a , pK_b , K_{ow} , K_H , K_{bio} , K_d) e as suas características, como estrutura molecular, presença de grupos funcionais, massa molar e carga, devem ser consideradas para compreender e prever seus mecanismos de remoção, bem como adotar medidas que favoreçam a sua degradação durante o tratamento do esgoto (TADKAEW *et al.*, 2011).

No que diz respeito à remoção por *air stripping* e fotodegradação, ambos mecanismos têm sido descritos como menos importantes em ETEs quando comparados à sorção e à biodegradação (SIPMA *et al.*, 2010).

Remoções significativas por *air stripping* somente são observadas para poluentes que apresentem valores de coeficiente de Henry superiores a 10^{-3} (ZHANG; GEISSEN; GAL, 2008). Entretanto, a maioria dos fármacos possuem estruturas de elevada massa molar e, por consequência, são pouco voláteis, com valores de K_H inferiores a 10^{-5} , tais como os fármacos estudados neste trabalho, EE2 e DCF, os quais possuem K_H igual a $4,5 \times 10^{-11}$ e $1,93 \times 10^{-10}$, respectivamente (Tabelas 2 e 3). Por esse motivo, a volatilização desses compostos em ETEs é desprezada em praticamente todas as pesquisas no tema, mesmo em sistemas de tratamento aerados mecanicamente (JOSS *et al.*, 2006; SUÁREZ *et al.*, 2008; ZHANG; GEISSEN; GAL, 2008; SIPMA *et al.*, 2010).

A fotodegradação ou fotólise natural é um processo de degradação que pode ocorrer de forma direta ou indireta (MATHON *et al.*, 2016). A fotólise direta envolve a absorção direta de fótons de luz solar que penetram na água e reagem com a molécula do poluente formando intermediários reativos (radicais) (ZEPP; CLINE, 1977). Entretanto, em ETEs esse mecanismo não é considerado primordial, visto que os fótons solares variam em comprimentos de onda de 290 a 800 nm, enquanto as máximas absorções dos micropoluentes é geralmente inferior a 280 nm (dependendo da ligação química) (MATHON *et al.*, 2016). Conforme pode ser constatado na Tabela 2 e 3, para os fármacos estudados neste trabalho, EE2 e DCF, os comprimentos de onda máximos são iguais a 280 e 276 nm, respectivamente.

A fotólise indireta, por sua vez, ocorre quando os fotossensibilizadores (por exemplo, nitritos, nitratos, carbonatos e matéria orgânica) absorvem a luz do sol, ficam eletricamente excitados e formam intermediários muito reativos como oxigênio livre (O_2), radical hidroxila ($\cdot OH$) e radicais peróxidos de alquilas. Esses intermediários reativos podem auxiliar diretamente na degradação dos produtos farmacêuticos (FATTA-KASSINOS; VASQUEZ; KÜMMERER, 2011).

A remoção por radiação solar é reportada por alguns estudos para os fármacos EE2 e DCF. Fonseca, Lima e Esteves (2011) constataram a decomposição fotoquímica do EE2 sob incidência de luz solar direta, entretanto esse composto foi o mais persistente entre os hormônios estudados, sendo necessários 75 dias para

atingir 50 % de degradação. Quanto ao diclofenaco, Bartels e Von Tümpling (2007) reportaram que a decomposição por radiação solar desse contaminante pode ocorrer em águas superficiais, mas depende fortemente da espessura da camada de água. Os autores constataram que, em até 50 cm de profundidade praticamente 100 % do DCF foram decompostos em 14 dias, mas em 100 cm de profundidade, mesmo em águas claras com alta visibilidade, apenas 1/3 desse composto foi eliminado após 16 dias de exposição.

Acredita-se que a fotodegradação natural não é um mecanismo predominante para a remoção de fármacos em ETE, principalmente devido às configurações das unidades de tratamento, isto é, pequenas áreas superficiais disponíveis (quando comparados a lagoas de estabilização), elevada presença de sólidos suspensos no lodo de esgoto (alta turbidez) e pequena fração de radiação ultravioleta (UV) do espectro solar (SIPMA *et al.*, 2010).

Outra forma de remoção reportada é a degradação química pelo processo de hidrólise de substâncias conjugadas dos fármacos. Contudo, a hidrólise química é geralmente desprezível, tendo em vista que o fenômeno de desconjugação biológica dos fármacos é bem mais relevante (D'ASCENZO *et al.*, 2003; SOUZA *et al.*, 2008).

Diante do exposto acima, os mecanismos considerados predominantes na remoção de micropoluentes em ETE são processos de sorção e biodegradação, os quais foram estudados neste trabalho e, portanto, serão descritos nas próximas seções.

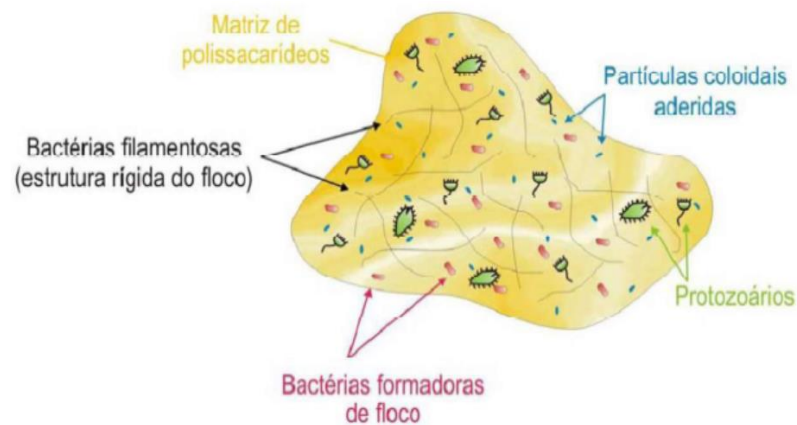
2.2.1 Sorção de Fármacos no Lodo

A sorção de fármacos no lodo durante o tratamento de esgoto é uma via de remoção importante desses microcontaminantes do efluente final, considerando que o lodo é posteriormente separado por etapas de clarificação.

Conforme ilustrado na Figura 4, os flocos de lodo são aglomerados formados por componentes biológicos e não biológicos e possuem forma irregular, alta porosidade, massa interna heterogênea e uma estrutura interconectada (LOUVET *et al.*, 2017). Os flocos são formados, sobretudo, por microrganismos vivos e mortos, como bactérias (*Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Arthrobacter*, *Citromonas* e *Zoogloea*), protozoários e fungos, combinados com

partículas inorgânicas (silicatos e fosfatos) e substâncias poliméricas extracelulares (sigla em inglês: EPS, “*Extracellular Polymeric Substances*”) as quais são formadas basicamente por polissacarídeos e proteínas. A presença de EPS promove a coesão dos flocos, enquanto os microrganismos agem de forma direta na formação dos aglomerados (VON SPERLING, 1997a; JENKINS, RICHARD, DAIGGER, 2003).

Figura 4 – Representação esquemática de um floco típico de lodo ativado, com a identificação dos principais elementos que o formam.



Fonte: adaptado de Von Sperling, (1997b).

A transferência de massa na sorção à fase sólida (flocos de lodo) dos compostos presentes em meio aquoso pode ser estimada com base nos valores do coeficiente de distribuição sólido-líquido (K_d) (CARBALLA *et al.*, 2008; TERNES *et al.*, 2004). Para um composto em condições de equilíbrio, a concentração do composto sorvido no lodo ($C_{sól}$) é proporcional a sua concentração no líquido ($C_{líq}$), conforme a Equação 1 (TERNES *et al.*, 2004).

$$C_{sól} = K_d \times SST \times C_{líq} \quad (1)$$

na qual:

$C_{sól}$ = concentração do composto sorvido na fase sólida ($\mu\text{g L}^{-1}$);

K_d = coeficiente de distribuição sólido-líquido do composto (L kg^{-1});

SST = concentração de sólidos suspensos totais (kg L^{-1});

$C_{líq}$ = concentração do composto dissolvido na fase líquida ($\mu\text{g L}^{-1}$).

Ternes *et al.* (2004) relacionaram o K_d a dois mecanismos, absorção e

adsorção. A absorção é caracterizada por interações hidrofóbicas de grupos alifáticos e aromáticos de um composto com a membrana celular lipofílica dos microrganismos ou com as superfícies hidrofóbicas da matriz do lodo, a qual está relacionada com a lipofilicidade do fármaco, isto é, com o coeficiente de partição octanol-água (K_{ow}). Já a adsorção, é caracterizada por interações eletrostáticas de grupos químicos carregados positivamente com a carga negativa da superfície dos microrganismos, o que está associado à tendência da molécula do fármaco de ser ionizada ou dissociada em fase aquosa e sua carga, a qual é caracterizada pela constante de ionização (pK_a ou pK_b) (SUÁREZ *et al.*, 2008). Vale ressaltar que microrganismos na água geralmente possuem superfície carregada negativamente, o que pode ocasionar repulsão ou atração das moléculas ionizadas dependendo da carga do composto (HUNTER; LISS, 1982). Diante disso, os valores de K_d dependem fortemente das características do lodo e do micropoluinte (fármaco).

2.2.1.1 Influência das Características do Lodo

As propriedades físico-químicas do lodo são função de sua estrutura e composição, a qual é dependente, também, da comunidade microbiana (JENKINS, RICHARD, DAIGGER, 2003).

No que diz respeito à composição do lodo, tem-se que o coeficiente de sorção (K_d) pode ser obtido por meio da fração de massa de carbono orgânico presente no lodo (f_{co}). O conteúdo de carbono orgânico da fase sólida tem sido apontado como uma variável importante na sorção da maioria dos compostos orgânicos. Essa estimativa de K_d é considerada bastante adequada para fármacos orgânicos hidrofóbicos e não ionizados (neutros) (MORISSETTE *et al.*, 2015; BITTENCOURT *et al.*, 2016). Esse parâmetro pode ser obtido a partir do coeficiente de distribuição normalizado para o teor de carbono orgânico (K_{co}), conforme Equação 2 (SCHWARZENBACH; GSCHWEND; IMBODEN, 2003).

$$K_d = f_{co} \times K_{co} \quad (2)$$

na qual:

K_d = coeficiente de distribuição sólido-líquido do composto ($L \text{ kg}^{-1}$);

K_{co} = coeficiente de distribuição normalizado pelo carbono orgânico ($L \text{ kg}_{co}^{-1}$);

f_{co} = fração de carbono orgânico presente no sólido ($kg_{co} kg_{SST}^{-1}$).

Conforme observado na Equação 2, o K_d também é função do K_{co} que depende fortemente das propriedades físico-químicas do micropoluinte.

A origem e as características do lodo (tais como primário, secundário, aeróbio e anaeróbio) afetam o valor de $\log K_d$ (SUÁREZ *et al.*, 2008; TERNES *et al.*, 2004). Conforme pode-se observar nas Tabelas 2 e 3, diferentes valores são reportados para o logaritmo do coeficiente de sorção do EE2 e DCF, respectivamente, no lodo primário 2,4 e 1,5 - 2,7, secundário 2,5 - 3,0 e 1,2 - 2,5 e digerido 2,08 - 2,85 e 1,3 - 2,2. Com variação, inclusive, entre um estudo e outro. Essas diferenças estão provavelmente relacionadas à composição ou condições do lodo avaliado. No lodo secundário os microrganismos estão em maior proporção nos sólidos suspensos, enquanto que o lodo primário contém poucos microrganismos e maiores frações de gordura (COELHO, 2008). Além disso, a comunidade microbiana também parece ter influência na sorção; Zeng, Li e Gu (2009) constataram diferenças significativas na quantidade sorvida de EE2 no lodo aeróbio e anaeróbio.

A quantidade de EPS em torno dos flocos também possui efeito importante sobre a sua capacidade de atuar como sorvente, visto que além de promover alterações das características de superfície do lodo, há estudos que demonstram a sorção dos fármacos no próprio EPS (LOUVET *et al.*, 2017).

Outros parâmetros do meio, como pH e temperatura, podem ocasionar alterações significativas na sorção e nos flocos do lodo. O pH está associado a alterações na superfície do lodo, como mudanças na carga superficial e estrutura, afetando, inclusive, a cinética de sorção e propriedades de equilíbrio (HÖRSING *et al.*, 2011; YAN *et al.*, 2019). No que diz respeito à temperatura, foi demonstrado que essa possui uma relação inversamente proporcional ao coeficiente de sorção (K_d) de muitos compostos (ZENG; LI; GU, 2009; IFELEBUEGU; THEOPHILUS; BATEMAN, 2010). Zeng, Li e Gu (2009) reportaram um aumento de 20 e 25 % no valor de K_d para o EE2 quando aumentado a temperatura em 10 e 20 °C, respectivamente (sendo a temperatura inicial 10 °C). Ifelebuegu, Theophilus e Bateman (2010) demonstraram um aumento de 20 % no K_d para o EE2 diminuindo a temperatura de 20 para 15 °C. Isso pode ser atribuído ao fato do processo de sorção ser exotérmico e, portanto, desfavorecido à medida que a temperatura aumenta (ZENG; LI; GU, 2009).

2.2.1.2 Influência das Propriedades Físico-químicas dos Fármacos

A tendência à sorção de um fármaco pode ser avaliada pelas características inerentes da sua molécula. É relatado que o potencial de sorção de um fármaco é função tanto do seu caráter lipofílico (K_{ow}) quanto da sua constante de ionização (pK_a ou pK_b).

O coeficiente de partição octanol-água (K_{ow}) conforme anteriormente descrito, rege o fenômeno de absorção, isto é, sorção lipofílica. Essa propriedade também é utilizada com frequência para estimação do coeficiente de distribuição normalizado pelo carbono orgânico (K_{co}) (Equação 2) em compostos neutros (HYLAND *et al.*, 2012).

O lodo de esgoto possui predominantemente características hidrofóbicas (CHANG; LEE, 1998; CHANG; BAG; LEE, 2001), por esse motivo, considera-se que os compostos com maior K_{ow} , ou seja, que possuem caráter mais hidrofóbico, são mais suscetíveis à sorção por interações não iônicas, tais como interações de Van der Waals (TERNES *et al.*, 2004; MODIN *et al.*, 2016). Enquanto, para os fármacos hidrofílicos, a sorção lipofílica no lodo é limitada.

Essa hipótese corrobora o estudo de Morissette *et al.* (2015), no qual foi constatado que os valores de $\log K_d$ aumentaram com o aumento do $\log K_{ow}$ dos fármacos, bem como com o maior conteúdo de carbono orgânico (CO) do lodo de esgoto. Urase e Kikuta (2005) constataram que o fármaco EE2, o qual possui uma natureza mais hidrofóbica, demonstrou alta tendência à sorção, enquanto a maioria dos outros produtos farmacêuticos mais hidrofílicos apresentaram baixa tendência à sorção.

A tendência de um composto à partição na matéria orgânica ou, inclusive, à partição em organismos vivos (bioacumulação), pode ser avaliada, segundo Rogers (1996), usando as seguintes relações: $\log K_{ow} < 2,5$, baixo potencial; $\log K_{ow}$ entre 2,5 e 4,0, médio potencial e $\log K_{ow} > 4,0$, alto potencial à sorção.

No entanto, a previsão de sorção em lodo com base nos valores K_{ow} tem-se mostrado coerente somente para compostos orgânicos neutros (HYLAND *et al.*, 2012). Na literatura, observa-se grande heterogeneidade dos valores de K_d com a diminuição de K_{ow} , ou seja, há uma tendência geral de que, quanto mais polar (ou móvel) for um contaminante, maior a diversidade no comportamento de sorção para

o lodo (MORISSETTE *et al.*, 2015). Esse comportamento é esperado, uma vez que, conforme anteriormente descrito, a sorção de compostos com carga é comandada por interações eletrostáticas (fenômeno de adsorção) (MORISSETTE *et al.*, 2015).

A tendência à sorção de fármacos com grupos funcionais que podem ser ionizados é determinada pelo coeficiente de distribuição octanol-água, dependente do pH (D_{ow}). Para compostos ácidos, calcula-se pela Equação 3, e para compostos básicos, pela Equação 4 (SCHWARZENBACH; GSCHWEND; IMBODEN, 2003).

$$\log D_{ow} = \log K_{ow} + \log (1/(1 + 10^{pH - pK_a})) \quad (3)$$

$$\log D_{ow} = \log K_{ow} + \log (1/(1 + 10^{pK_b - pH})) \quad (4)$$

na qual:

D_{ow} = coeficiente de distribuição octanol-água dependente do pH;

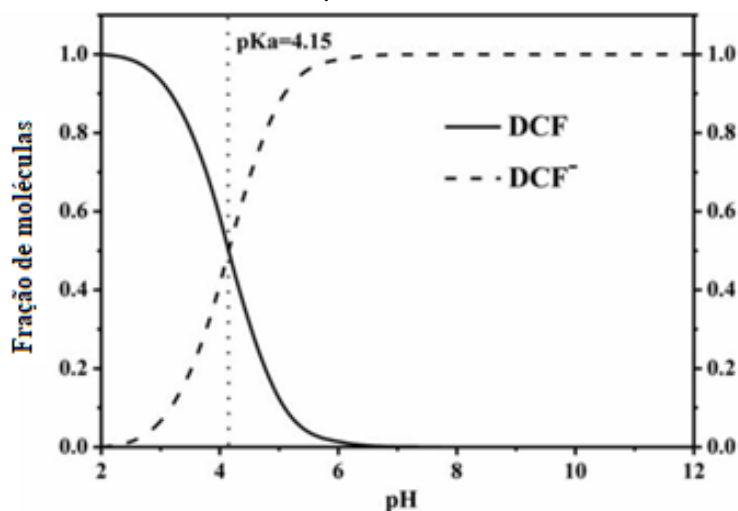
pK_a e pK_b = constante de ionização, ácida ou básica, respectivamente;

K_{ow} = coeficiente de partição octanol-água.

Conforme demonstrado nas Equações 3 e 4, a constante de ionização de um fármaco (pK_a e pK_b) e o pH do meio possuem um papel crucial na sorção destes (CARBALLA *et al.*, 2008; HÖRSING *et al.*, 2011). Essas propriedades são capazes de expressar a contribuição percentual relativa das espécies ionizadas e não ionizadas. Por exemplo, o pH da solução pode alterar a forma do DCF, conforme ilustrado na Figura 5. A estrutura química do DCF contém o grupo funcional carboxílico (-COOH) que pode sofrer desprotonação gerando DCF na forma iônica, ou permanecer na forma de moléculas DCF (neutras) (YAN *et al.*, 2019).

A carga das moléculas afeta diretamente a adsorção eletrostática. Por exemplo, para valores de $pH > pK_a$ os fármacos ácidos assumem predominantemente sua forma ionizada (aniônica), ou seja, carregada negativamente, que é considerada com carga igual à superfície do lodo. Dessa forma, espera-se que seja apresentada repulsão, ou seja, a sorção por adsorção eletrostática não deve ser esperada nesse caso (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). Além disso, o grau de ionização é inversamente proporcional à lipofilicidade, de forma que as espécies não ionizadas (neutras) são mais lipofílicas. Diante disso, em $pH > pK_a$, compostos ácidos sorvem menos, inclusive, por sorção lipofílica (absorção) (YAN *et al.*, 2019).

Figura 5 – Fração de moléculas de diclofenaco ionizadas (DCF^-) e neutras (DCF) em função do pH do meio.



Fonte: adaptado de YAN *et al.* (2019).

Assim sendo, os produtos farmacêuticos ácidos, por exemplo, são solutos eletricamente neutros na condição ácida onde $\text{pH} < \text{pK}_a$, cuja maior tendência de sorção, nessa condição, pode ser prevista pelo cálculo do $\log D_{ow}$ (Equação 3).

Nos estudos realizados por Yan *et al.* (2019) foi observado que para a sorção do DCF para a faixa de pH de 3,0 a 4,15 as moléculas neutras foram sorvidas por interação não eletrostática à superfície do lodo. Quando o pH variou de 4,15 a 7,0 a sorção diminuiu lentamente, e, em $\text{pH} > 7,0$, a sorção diminuiu rapidamente, o que foi atribuído à ionização da molécula. A partir desses resultados, os autores sugerem que a sorção de DCF em $\text{pH} > \text{pK}_a$ é governada por sua hidrofobicidade e a quantidade sorvida diminui com o aumento do valor do pH, devido à repulsão eletrostática.

O mesmo comportamento é esperado para o EE2, o qual também é um fármaco ácido e ioniza em meio aquoso com a formação de fenóxido (R-O^-) e íon hidrônio. Entretanto, conforme previamente descrito, seu valor de pK_a é 10,33, ou seja, a forma neutra é predominante para valores de pH inferiores a 10,33. Nesse caso, a adsorção eletrostática é considerada sem efeito em valores de pH ácidos e neutros, podendo ser considerada expressiva apenas para condições básicas, especificamente em valores de pH superiores ao pK_a do fármaco, onde se espera repulsão eletrostática pelo lodo.

Essas hipóteses corroboram os estudos de Morissette *et al.* (2015) que atribuíram a variação de sorção do diclofenaco nas amostras de lodo testadas à

alteração de pH na faixa de valores de 5,7 a 6,7, entretanto, não observaram efeito algum no caso do EE2 para a mesma faixa de pH. No estudo de Clara *et al.* (2004) também foram observados resultados que corroboram essa informação, visto que a sorção do fármaco EE2 caiu acentuadamente para valores de pH superiores a 10. Contudo, resultados contraditórios foram encontrados para o diclofenaco no estudo de Bo, Urase e Wang (2009) e Hörsing *et al.* (2011), visto que não foi constatado alterações significativas no K_d para variações de pH entre 6 e 8, o que pode ser explicado ao fato de que acima do pH 6,0 o DCF está quase totalmente ionizado, e portanto, espera-se pequenas alterações no percentual de ionização.

Vale ressaltar que para alguns fármacos, como o diclofenaco, os valores de K_{ow} e pK_a , podem levar a uma falsa estimativa sobre os mecanismos de sorção, visto que esses apresentam grupos funcionais polares (grupos carboxílicos, aldeídos e aminas) que podem interagir com grupos específicos da matéria orgânica presentes nos sólidos, o que irá depender da composição do sorvente (lodo) (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). Ainda, os grupos carregados positivamente (aminas) podem adsorver à superfície dos microrganismos carregados negativamente.

Conforme descrito, a sorção de fármacos no lodo possui inúmeras variáveis e tem-se estudado parâmetros para melhor entender e otimizar esse processo. Entretanto, é importante ressaltar que, embora o fármaco seja removido do líquido, a remoção por sorção apenas transfere a poluição para outro local, mostrando-se necessário atentar para o posterior tratamento e disposição do lodo. No entanto, a sorção pode aprimorar e auxiliar no processo de biodegradação, visto que aumenta o tempo de residência dos fármacos no interior do tanque de tratamento biológico e, conseqüentemente, o contato dos fármacos com a comunidade microbiana.

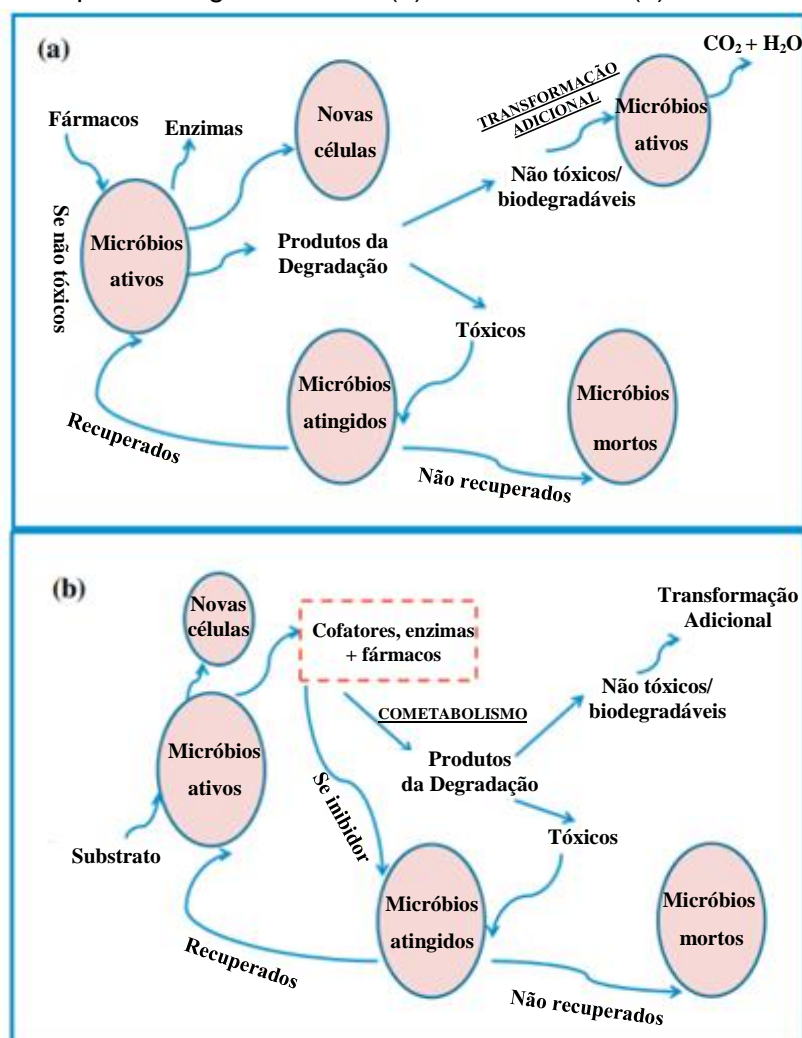
2.2.2 Biodegradação de Fármacos

A transformação microbiológica é considerada o principal mecanismo de remoção de produtos farmacêuticos em ETEs, apesar da persistência desses microcontaminantes (BARRA CARACCILO; TOPP; GRENNI, 2015; BO; URASE; WANG, 2009; SIPMA *et al.*, 2010).

A Figura 6 apresenta um esquema conceitual das possíveis vias de

biodegradação dos fármacos (metabólica e cometábolica). O metabolismo é o uso direto do fármaco como fonte de energia, carbono, nitrogênio ou outros nutrientes, o cometabolismo é a biotransformação coincidente do fármaco sem seu uso como fonte de carbono ou energia, isto é, a decomposição de um contaminante por uma enzima ou cofator produzido durante o metabolismo microbiano de outro composto (BARRA CARACCILO; TOPP; GRENNI, 2015; MA *et al.*, 2018; TRAN *et al.*, 2013).

Figura 6 – Ilustração esquemática das possíveis rotas de biodegradação de fármacos emergentes por microrganismos via (a) metabolismo e (b) cometabolismo.



Fonte: adaptado de TRAN *et al.* (2013).

A biodegradação do fármaco, independente da via, pode resultar em mineralização completa (gerando CO₂ e água) ou transformação parcial (gerando metabólitos, produtos de menor massa molar, com pequenas modificações químicas) (KNACKMUSS, 1996; TRAN *et al.*, 2013).

No entanto, a biodegradação somente será possível se as moléculas dos

fármacos não inibirem a atividade dos microrganismos, visto que elas podem causar toxicidade e/ou resistência ao crescimento microbiano (BARRA CARACCILO; TOPP; GRENNI, 2015). A toxicidade, resistência e as baixas concentrações que os fármacos ocorrem nas ETEs impossibilitam que esses entrem nas vias catabólicas e anabólicas das células microbianas. Sendo assim, a energia obtida somente a partir da biodegradação de micropoluentes, como os fármacos, não é suficiente para o crescimento microbiano, nem para induzir a síntese de enzimas/cofatores relevantes envolvidos na biodegradação, sendo necessários substratos primários para iniciar a biotransformação (TRAN *et al.*, 2013).

Por esse motivo, o cometabolismo é geralmente considerado a principal via na biodegradação de fármacos, sendo o cometabolismo aeróbio demonstrado como predominante para a maioria desses micropoluentes (ALVARINO *et al.*, 2018; MA *et al.*, 2018; TRAN *et al.*, 2013). Apesar disso, resultados contraditórios indicaram que sob condições aeróbias, o metabolismo também é eficiente para a biotransformação de alguns fármacos (FERNANDEZ-FONTAINA *et al.*, 2013).

Do ponto de vista cinético, o processo de biodegradação dos fármacos é limitado devido às baixas concentrações desses compostos no esgoto bruto. A maioria desses microcontaminantes apresentam cinética de degradação de pseudo-primeira ordem, sendo o modelo utilizado para o cálculo da constante de biodegradação (K_{bio}) apresentado na Equação 5 (SCHWARZENBACH; GSCHWEND; IMBODEN, 2003; JOSS *et al.*, 2006).

$$\frac{dC}{dt} = K_{bio} \times SSV \times C_{liq} \quad (5)$$

na qual:

K_{bio} = constante de biodegradação do composto ($L \text{ gSSV}^{-1} \text{ dia}^{-1}$);

C_{liq} = concentração do composto dissolvido na fase líquida ($\mu\text{g L}^{-1}$);

C = concentração total do composto ($\mu\text{g L}^{-1}$);

t = tempo (dias);

SSV = concentração de sólidos suspensos voláteis do lodo (g L^{-1}).

Vale ressaltar que o modelo de pseudo-primeira ordem para estimar a K_{bio} considera somente a concentração de sólidos suspensos, isto é, não leva em

consideração a atividade biológica dos microrganismos, por esse motivo são encontradas na literatura algumas estimativas que não condizem com a realidade (ABEGGLEN *et al.*, 2009; GHATTAS *et al.*, 2017).

A comunidade microbiana em qualquer sistema biológico compreende muitas espécies microbiológicas diferentes que são classificadas de acordo com as condições redox que prevalecem e a sua função. A disponibilidade de oxigênio afeta diretamente o mecanismo metabólico, o que pode impactar a taxa e a extensão da transformação biológica dos produtos farmacêuticos.

Conforme mencionado, as condições aeróbias são geralmente relatadas como mais eficazes para a remoção da maioria dos contaminantes orgânicos (GHATTAS *et al.*, 2017), entretanto, diversos estudos vêm sendo realizados utilizando diferentes configurações dos processos biológicos, ou mesmo uma combinação de diferentes condições, como zonas separadas aeróbias, anóxicas e anaeróbias, a fim de otimizar a remoção de micropoluentes (GALLARDO-ALTAMIRANO *et al.*, 2019; YERUVA; VELVIZHI; MOHAN, 2016).

Nas matrizes ambientais, a previsão para a degradação de fármacos é um desafio, visto que essa pode ser afetada por processos físico-químicos, como fatores hidrodinâmicos (vazão de água) e geoquímicos (composição e granulometria dos sedimentos), como também por condições ambientais (temperatura, pH, salinidade, disponibilidade/depleção de fonte de carbono e nitrogênio, presença de metais pesados). Esses fatores podem alterar, além da atividade e crescimento de microrganismos específicos, a biodisponibilidade de compostos inorgânicos e orgânicos na fase aquosa (BARRA CARACCILO; TOPP; GRENNI, 2015; BO; URASE; WANG, 2009; CHANG; YU; YUAN, 2004; SUÁREZ *et al.*, 2008; LIN; GAN, 2011).

Além disso, o grande número de fármacos, com diferentes propriedades físico-químicas e com estruturas moleculares altamente variáveis, torna um desafio a eficiência de sua remoção. As relações estrutura-biodegradabilidade obtidas para um grande conjunto de dados de compostos orgânicos mostraram que determinados grupos funcionais em um composto irão torná-lo resistente à degradação, como aminas aromáticas, iodo, nitrogênio, halogênios, grupo substituintes na posição meta em um anel benzênico, compostos sulfonados e grupos metoxi. Por outro lado, há compostos que demonstram maior propensão à biodegradação, como ésteres,

nitrilos e álcoois aromáticos (TADKAEW *et al.*, 2011).

Jones, Voulvoulis e Lester (2005) também relataram que cadeias longas e altamente ramificadas tornam um composto mais persistente, por exemplo, compostos alifáticos insaturados são mais biodegradáveis do que análogos saturados (ROGERS, 1996; SCHWARZENBACH; GSCHWEND; IMBODEN, 2003). Entretanto, Tadkaew *et al.* (2011) indicaram que compostos de alta massa molar apresentam maior degradação biológica, o que pode estar relacionado a maiores ramificações, oferecendo maior oportunidade para os microrganismos clivarem seletivamente um determinado ponto e iniciar a degradação.

O estudo de Tadkaew *et al.* (2011) demonstrou que a ocorrência de grupos funcionais receptores ou doadores de elétrons também parece ser um fator importante na remoção de fármacos. Uma explicação para isso está no fato que no tratamento aeróbio, por exemplo, a primeira etapa de uma cadeia de reações é o ataque eletrofílico iniciado por enzimas oxigenases das bactérias aeróbias, e essa etapa é frequentemente uma etapa limitante. Diante disso, grupos doadores de elétrons tornam a molécula mais propensa ao ataque eletrofílico por enzimas oxigenases, enquanto que grupos receptores, por apresentarem deficiência de elétrons, são menos suscetíveis ao catabolismo oxidativo (KNACKMUSS, 1996).

A seguir serão descritos, mais detalhadamente, os aspectos da biodegradação dos fármacos DCF e EE2.

2.2.2.1 Biodegradação do 17-alfa-etinilestradiol e Diclofenaco

As evidências de biotransformação do 17-alfa-etinilestradiol são escassas e contraditórias na literatura. O referido fármaco possui grupos hidroxilas, os quais são relacionados positivamente com a biodegradação, por ser um grupo funcional forte doador de elétrons (TADKAEW *et al.*, 2011). Entretanto, estudos reportam também sua baixa biodegradabilidade, atribuindo às suas características apolares (CLOUZOT *et al.*, 2010a).

Em comparação com as taxas de biodegradação de outros estrógenos, o EE2 é considerado mais persistente devido à sua estrutura química mais complexa. É reportado que menos de 20 % desse composto é encontrado como partículas dissolvidas, sugerindo que a sorção seja um mecanismo predominante (CARBALLA

et al., 2008; CLOUZOT *et al.*, 2010a; ARIS; SHAMSUDDIN; PRAVEENA, 2014).

A eficiência de remoção do EE2 também depende claramente das condições redox. No estudo de Joss *et al.* (2004) o 17-alfa-etinilestradiol foi removido significativamente apenas em condições aeróbias.

O diclofenaco (contendo amina secundária, grupo carboxílico e cloro) apresenta também baixa remoção por biodegradação (TADKAEW *et al.*, 2011). Kimura, Hara e Watanabe (2005) atribuíram a baixa recalcitrância e persistência desse fármaco no tratamento biológico à presença de cloro em sua estrutura molecular, bem como a seus compostos aromáticos (Figura 3).

A transformação do diclofenaco inclui uma série de possíveis reações, tais como hidroxilação do fragmento aromático, descarboxilação, oxidação, formação de amida, abertura do anel e decoloração redutiva (MARCO-URREA *et al.*, 2010; JEWELL *et al.*, 2016). Em tratamentos anaeróbios o DCF é reportado como mais persistente, possivelmente pelo desfavorecimento de algumas dessas reações na referida condição redox (LIN; GAN, 2011; FALÁS *et al.*, 2016).

Conforme descrito, a presença de fármacos nas ETEs é um assunto bastante complexo. Além disso, a composição variável e a flutuação nas concentrações desses micropoluentes torna a sua biodegradação limitada em tratamentos convencionais, motivo pelo qual tecnologias alternativas têm sido amplamente estudadas.

2.3 TECNOLOGIAS ALTERNATIVAS PARA REMOÇÃO DE FÁRMACOS

As unidades de ETEs convencionais não são projetadas objetivando a remoção específica de microcontaminantes (KIMURA; HARA; WATANABE, 2007). Devido à grande variedade e às diversas propriedades físico-químicas dos fármacos, não existe um tratamento específico que seja 100 % eficiente para assegurar a remoção completa de todos eles. Conforme descrito, as características de cada poluente devem ser consideradas para garantir a otimização de sua remoção.

Diante disso, têm sido relatados na literatura diversos tratamentos para remoção específica de produtos farmacêuticos, tais como processos oxidativos avançados (POAs) (fotoquímicos, térmicos e híbridos) e processos de separação por membranas (osmose inversa (OI), osmose direta (OD) e nanofiltração (NF))

(TAHERAN *et al.*, 2016; KANAKARAJU; GLASS; OELGEMÖLLER, 2018).

Embora essas tecnologias se mostrem eficientes e satisfatórias para remoção de muitos fármacos, podem ser onerosas e muitas vezes de complexa operação, o que dificulta a sua implementação nas unidades de tratamento de efluentes domésticos no Brasil, considerando o grande atraso no que diz respeito ao saneamento básico. Portanto, acredita-se que a viabilidade econômica de tais abordagens precisa ser mais bem avaliada e modelos mais econômicos precisam ser desenvolvidos para que possam começar a ser mais atrativos.

Diante dessa problemática, uma vez que a maioria dos tratamentos de efluentes domésticos é baseada em conversões biológicas, a otimização da capacidade de biodegradação pode ser uma maneira mais viável de aumentar a remoção desses micropoluentes.

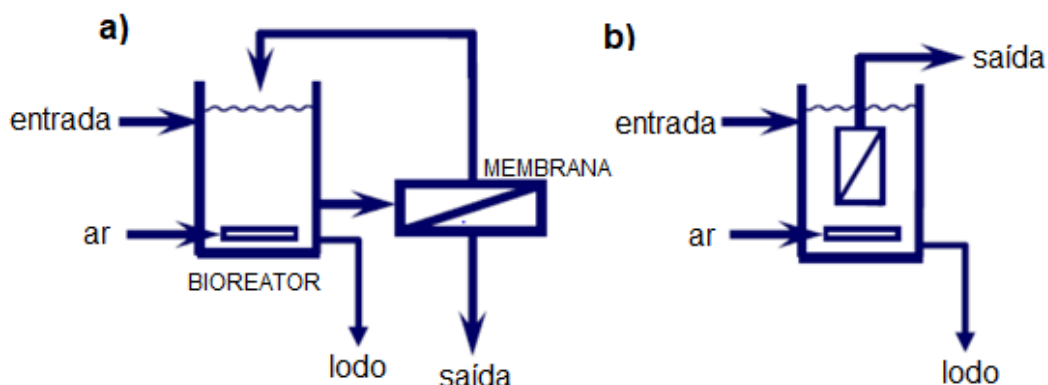
Processos combinados, como a tecnologia de biorreator com membranas, parece ser uma boa alternativa uma vez que essa tecnologia promove condições biológicas mais favoráveis para a degradação dos micropoluentes (BO; URASE; WANG, 2009; SIPMA *et al.*, 2010; LI; CABASSUD; GUIGUI, 2015; GU *et al.*, 2018). Além disso, os MBRs podem apresentar outras vantagens no que diz respeito a parâmetros de instalação e operação que se mostram promissoras e viáveis para implementação desse sistema em ETEs públicas.

2.3.1 Biorreator com Membranas

O Biorreator com Membranas é um sistema que combina o tratamento biológico com a filtração por membranas (ultra ou microfiltração). Essa tecnologia permite a clarificação e desinfecção do efluente com a obtenção de água tratada de maior pureza (quando comparado a tratamentos convencionais) e com qualidade para reúso (JUDD, 2011).

No processo MBR o termo “configuração” é utilizado para especificar como as membranas são integradas ao biorreator. Existem duas configurações principais desse processo, conforme demonstrado na Figura 7: com membranas externas (a) e com membranas submersas (b). (JUDD, 2011).

Figura 7 – Representação simplificada dos sistemas de Biorreator com Membrana (MBR) com módulo externo (a) e submerso (b).



Fonte: adaptado de Judd (2011).

Na configuração externa o conteúdo do biorreator é bombeado para o módulo da membrana que está externa ao biorreator, coletando-se o permeado, enquanto o concentrado/retido retorna ao biorreator. Por outro lado, na configuração de membrana submersa, a superfície externa das membranas está em contato com o conteúdo do biorreator, bem como com as bolhas de ar.

A principal vantagem da configuração interna comparada à externa está no baixo consumo energético, visto que a energia necessária para filtração do permeado a partir de uma bomba de vácuo é normalmente menor que a consumida pelas bombas de deslocamento positivo ou centrífugas no sistema de módulo externo. Entretanto, o sistema de configuração interna apresenta fluxos baixos (10 a 30 L m⁻² h⁻¹, ou LMH) comparados aos de módulos externos (50 a 150 LMH), embora esses tendam a ser mais constantes (CUI; CHANG; FANE, 2003; JUDD, 2011).

Vale ressaltar que para o tratamento anaeróbio (anMBR) podem ser utilizadas as mesmas configurações, entretanto, sem a utilização de aeração. Dessa forma, tanto para a promoção de limpeza como para a manutenção do lodo em suspensão, pode ser utilizada a recirculação do conteúdo de dentro do biorreator ou do próprio biogás gerado (JUDD, 2011).

Atualmente, com o desenvolvimento da tecnologia de membranas, o MBR é considerado um processo bem estabelecido, que vem avançando rapidamente em todo o mundo, tanto em pesquisas quanto em aplicações comerciais. Há diversas

plantas em larga escala em diversos países, inclusive no Brasil, para o tratamento de efluentes domésticos e industriais (JUDD 2011; LI *et al.*, 2019a).

No Brasil, a tecnologia de MBR é atualmente aplicada em empresas de produtos de higiene pessoal, farmacêuticas, alimentícias e, inclusive, se mostrou viável para o tratamento de efluentes domésticos, como é o caso da ETE Capivari II, localizada em Campinas/SP, onde o tratamento do esgoto permite a obtenção de água de reúso para fins industriais com remoção de 99 % da DBO e turbidez inferior a 0,5 NTU (ODEBRECHT, 2015).

Globalmente, a aplicação do sistema MBR para o tratamento e reutilização de efluentes domésticos tratados está sujeita à densidade populacional, ao estado dos sistemas atuais, às regulamentações ambientais e, obviamente, à economia. A incrustação das membranas e o consumo de energia ainda são limitações desse processo, por esse motivo, pesquisas para o desenvolvimento e a busca de melhorias de sistemas de MBR estão constantemente em andamento.

As incrustações, um dos principais pontos negativos dessa tecnologia, ocorrem devido às interações entre a membrana e o conteúdo do reator e são conhecidas pelo termo em inglês *fouling*. O *fouling* acarreta a redução do fluxo, quando se opera a pressão constante, e o aumento da pressão transmembrana (PTM), quando se opera a fluxo constante. Isso resulta em uma alta taxa de consumo energético, redução do fluxo de permeado, na diminuição da capacidade de tratamento e na necessidade de limpezas frequentes, o que aumenta significativamente os custos operacionais, afetando a viabilidade técnica e econômica do processo.

Para minimizar esses efeitos são adotados procedimentos de limpeza. Os mais comumente utilizados em MBR são a limpeza física, na forma de relaxamento ou por retrolavagem, e a limpeza química. A retrolavagem é aplicada geralmente por um tempo de 1 a 2 minutos a cada 10 a 15 minutos de operação. Na limpeza química, podem ser utilizadas soluções ácidas e básicas como, por exemplo, hipoclorito de sódio alcalino (pH 12), seguido por solução de ácido cítrico (ou, ocasionalmente, oxálico) em pH 3. Em geral, as limpezas químicas usando hipoclorito de sódio de baixa concentração são aplicadas 2 a 8 vezes por mês para manter a permeabilidade ou 1 a 2 vezes por ano usando soluções com altas concentrações para recuperar a permeabilidade (JUDD, 2008).

2.3.1.1 Tratamento Convencional *versus* MBR

Entre as vantagens do MBR frente ao tratamento convencional, destacam-se a excelente eficiência de remoção de matéria orgânica (DBO e DQO), retenção completa da biomassa sem a necessidade de clarificador secundário, operação em altas concentrações de biomassa (de 3 a 6 vezes maior que o convencional) - a qual não é limitada pela capacidade de sedimentação de decantadores secundários -, menor produção de lodo (em torno de 50 % menor que o lodo ativado), eliminação aprimorada de patógenos, qualidade superior do efluente quanto aos parâmetros básicos de água e maior estabilidade à alteração de cargas (CHOI *et al.*, 2002; ROSENBERGER *et al.*, 2002; SILVA, 2009; JUDD, 2011).

No que diz respeito à instalação do biorreator com membranas, esse requer áreas muito menores, uma vez que a membrana substitui etapas de decantação, filtração e desinfecção (no caso do tratamento de água ou efluentes para reúso), além de possibilitar que o biorreator possua menor volume, já que maiores concentrações de biomassa permitem um tratamento mais eficiente. Esses benefícios viabilizam o uso da tecnologia para aplicação em regiões de grande concentração populacional (JUDD, 2011).

No MBR, a membrana permite o controle das variáveis de tempo de retenção celular (sigla inglês: SRT, “*Sludge Retention Time*”) e tempo de retenção hidráulica (sigla em inglês: HRT, “*Hydraulic Retention Time*”) de forma totalmente independente. Isso possibilita a operação em maiores SRTs (o que afeta diretamente a biodiversidade, favorecendo microrganismos de crescimento lento) e menores HRTs (menor tempo de processo), o que possibilita um tratamento mais eficiente (SIPMA *et al.*, 2010; KYU *et al.*, 2013).

O SRT costuma ser mantido em torno de 4 a 10 dias em um processo de lodo ativado e de 20 a 30 dias no processo de aeração prolongada; enquanto no MBR encontram-se SRTs maiores que 1 ano, conhecidos como tempo infinito, e é possível operar com HRTs bastante baixos, como de 2 a 3 horas (JUDD, 2011; SILVA, 2009).

Diante das condições criadas no MBR, além das vantagens operacionais, de instalação e de qualidade da água tratada, o interesse no processo tem aumentado nos últimos anos devido ao potencial de aprimoramento da remoção de

micropoluentes persistentes, principalmente em tratamentos de água para reúso (PARK *et al.*, 2017).

Os mecanismos de sorção e biodegradação no MBR parecem ser os mais favorecidos, devido às maiores concentrações da biomassa e a possibilidade de operar em maiores SRTs (JOSS *et al.*, 2005; SIPMA *et al.*, 2010).

Por outro lado, para o mecanismo de foto-transformação, pode-se esperar um efeito consideravelmente menor no MBR quando comparado ao tratamento convencional, pois não são utilizados decantadores secundários e, além disso, as altas concentrações de lodo limitam ainda mais a penetração da radiação solar (SIPMA *et al.*, 2010b).

No que diz respeito ao *air-stripping*, como no MBR a aeração é geralmente mais intensa visando diminuir as incrustações, para micropoluentes com alto coeficiente de Henry pode-se esperar um aumento da probabilidade de remoção por essa via. Entretanto, a maioria dos fármacos possui coeficientes de Henry bem baixos, de modo que as maiores taxas de aeração não são significativas para o aumento da remoção por esse mecanismo, como é o caso dos fármacos estudados neste trabalho (SIPMA *et al.*, 2010b).

É relatada na literatura a maior eficiência de remoção de uma ampla gama de produtos farmacêuticos dos efluentes domésticos no tratamento com MBR quando comparado ao tratamento convencional, a qual é atribuída ao aprimoramento dos mecanismos de sorção e biodegradação (CLARA *et al.*, 2005; RADJENOVIC; PETROVIĆ; BARCELÓ, 2009; CLOUZOT *et al.*, 2010a).

No estudo de Radjenovic, Petrovic e Barceló (2007) a remoção de diclofenaco foi consideravelmente maior pelo MBR (eficiência média de remoção de 87 %) em comparação ao tratamento convencional (50 % de remoção), a qual foi atribuída a fatores como o menor tamanho dos flocos do lodo (o que melhora a transferência de massa por difusão), maior concentração de biomassa ativa de sólidos suspensos (favorecendo a sorção) e a maior idade do lodo que está associada à presença de microrganismos específicos. Outros estudos também relataram que o tratamento com MBR resultou em remoções maiores para poluentes polares persistentes, como o diclofenaco (BERNHARD; MÜLLER; KNEPPER, 2006).

No caso do EE2, Clouzot *et al.* (2010a) demonstraram que no tratamento convencional o fármaco é removido somente por sorção (87 % de remoção), enquanto que o tratamento por MBR possibilitou também a biodegradação (7 % por

biodegradação). Esse estudo reportou também que o tipo de configuração (submersa ou externa) não influenciou o desempenho em relação à remoção do EE2.

No entanto, cabe salientar que há muitos resultados contraditórios na literatura no que diz respeito à eficiência do MBR para remoção de produtos farmacêuticos, levando a crer que a influência de diversos outros fatores deve ser considerada (CLARA *et al.*, 2005; CASES *et al.*, 2011). Portanto, um maior entendimento sobre os mecanismos de remoção dos fármacos por MBR parece ser necessário. Buscando esse entendimento, a seguir será discutida a contribuição da membrana e do processo biológico na remoção desses contaminantes no MBR.

2.3.1.2 Membranas aplicadas ao Processo de MBR

O Processo de Separação por Membranas (PSM) aplicado ao MBR permite a retenção dos microrganismos e dos sólidos suspensos presentes no lodo ativado. As membranas aplicadas nesse processo são do tipo porosas de micro ou ultrafiltração.

As membranas porosas são caracterizadas, conforme o diâmetro dos poros, MF (0,1 a 10 μm) e UF (0,01 a 0,1 μm) (MULDER, 1997). A separação do soluto e da solução depende do tamanho molecular do soluto e da distribuição do tamanho de poros da membrana e possui como força motriz um gradiente de pressão estabelecido entre o lado da membrana de alimentação e o lado de coleta do permeado, chamado de pressão transmembrana (PTM).

As membranas utilizadas no MBR são fabricadas por materiais cerâmicos e, principalmente, poliméricos. Há uma gama de materiais poliméricos utilizados, no entanto, os mais usuais são de polietersulfona (PES), polietileno (PE) e poli(fluoreto de vinilideno) (PVDF) (JUDD, 2011).

No que diz respeito aos módulos de membrana utilizados, para o MBR são adequados apenas três: fibra oca, placa plana e tubular. Os módulos devem permitir a promoção de turbulências e limpeza regular e eficaz, isto é, a membrana deve ter integridade inerente suficiente para suportar a pressão hidráulica (JUDD, 2011).

De modo geral, quanto ao papel da membrana na remoção de fármacos por MBR, tem-se que ela não atua de forma direta por exclusão de tamanho, visto que esses contaminantes não podem ser retidos por essas classes de membranas (MF e

UF). A massa molar da maioria dos produtos farmacêuticos varia de 200 a 800 Daltons, e a membrana de menor tamanho de poros aplicadas no MBR, a de ultrafiltração, possui massa molar de corte típica bem acima de milhares de Daltons (TAHERAN *et al.*, 2016).

Vale ressaltar que, além da exclusão de tamanho, as membranas podem remover micropoluentes por repulsão ou adsorção eletrostática, bem como por interações hidrofóbicas (GANIYU *et al.*, 2015). No entanto, a previsão da remoção de compostos nesse sentido é bastante difícil, pois depende de propriedades físico-químicas do composto, propriedades do material, da superfície da membrana, e também da matriz influente (TAHERAN *et al.*, 2016).

O mecanismo de adsorção por interações hidrofóbicas na membrana causa uma alta rejeição inicial de soluto, a qual se deve atentar para não ser interpretada como taxa de remoção, uma vez que a concentração de soluto no permeado aumentará gradualmente após um curto período de tempo; isto é, assim que for atingido o equilíbrio, a exclusão de tamanhos e a repulsão de carga serão os mecanismos predominantes (HU; JIN; ONG, 2007). Por esse motivo, Taheran *et al.* (2016) sugerem que estudos que operam em curtos períodos de tempo (<24 h) podem ter superestimado a eficiência de remoção dos fármacos por membranas.

Por outro lado, deve-se atentar ao fato de que compostos hidrofílicos são solvatados em água e, conseqüentemente, seu diâmetro efetivo pode ser maior. Portanto, no que diz respeito ao mecanismo de exclusão de tamanhos, compostos hidrofílicos podem ser rejeitados mais efetivamente que os hidrofóbicos (BRAEKEN *et al.*, 2005). Já a maior hidrofobicidade de um composto resulta geralmente em maior probabilidade de remoção por adsorção na superfície da membrana, especialmente quando os compostos são eletricamente neutros (GANIYU *et al.*, 2015).

Apesar dos mecanismos de remoção direta de fármacos pela membrana descritos, é bastante consolidado na literatura que no processo de MBR a membrana atua predominantemente de forma indireta. Isto é, a completa retenção física de microrganismos alcançada pela membrana, permite as condições operacionais de altas concentrações de biomassa e longos tempos de retenção de lodo (SRT), os quais afetam positivamente a atividade de microrganismos de crescimento lento, bem como a remoção de macromoléculas de lenta degradação (PRASERTKULSAK *et al.*, 2016; GU *et al.*, 2018).

2.3.1.2.1 Conceitos Fundamentais do PSM

O fluxo de permeado é um parâmetro importante referente a performance dos processos de separação por membranas. Esse é calculado por meio da vazão de permeado (Q_P) por unidade de área de permeação da membrana (A), conforme Equação 6.

$$J = \frac{Q_P}{A} \quad (6)$$

na qual:

J = fluxo de permeado ($m^3 m^{-2} h^{-1}$);

A = área de permeação da membrana (m^2);

Q_P = vazão de permeado ($m^3 h^{-1}$).

A relação entre o fluxo e a força motriz desse processo (PTM) é descrita pela Lei de Darcy, conforme Equação 7 (MULDER, 1997).

$$J = -L_P \frac{\delta P}{\delta x} \quad (7)$$

na qual:

L_P = permeabilidade ($m^3 m^{-1} h^{-1} Pa^{-1}$);

$\frac{\delta P}{\delta x}$ = gradiente de pressão (Pa) ao longo da espessura da membrana (m);

A constante de proporcionalidade entre o fluxo e a PTM aplicada, demonstrada na Equação 7, refere-se à permeância hidráulica (K) quando o fluido utilizado é a água (Equação 8) (MULDER, 1997).

$$J = K \times \Delta P \quad (8)$$

na qual:

$$\Delta P = PTM = P_{atm} - P_{v\u00e1cuo}$$

K = permeância hidráulica ($m^3 m^{-2} h^{-1} Pa^{-1}$)

Conforme observado na Equação 8 a relação entre o fluxo e a PTM é linear no caso da água pura, no entanto, na filtração de soluções, o fluxo aumenta linearmente com a PTM até um determinado ponto, a partir do qual, devido ao acúmulo de soluto próximo à superfície da membrana, conhecido como polarização por concentração, e o *fouling*, observa-se a diminuição do fluxo.

As condições de operação devem ser determinadas para minimizar a polarização por concentração e o *fouling*. Diante disso, surge o conceito de fluxo crítico. O fluxo crítico é o maior fluxo de permeado em que não é observada diminuição do fluxo com o tempo. Diante disso, operar abaixo do fluxo crítico permite uma maior sustentabilidade do processo, manutenção do fluxo e redução da frequência de limpezas.

O conceito de fluxo crítico foi apresentado inicialmente por Field *et al.* (1995) por meio de duas formas distintas, a forma forte e fraca. A forma forte conceitua o fluxo subcrítico como o fluxo igual ao da água pura sob as mesmas condições. A forma fraca, por outro lado, descreve o fluxo subcrítico como um fluxo de permeado constante, rapidamente estabelecido no início do processo e mantido, mas não necessariamente igual ao fluxo de água.

A seletividade da membrana é outro parâmetro importante do PSM. Uma das formas de caracterização da seletividade de membranas porosas é por meio da sua retenção observada (R_{obs}) que é calculada por meio da Equação 9. O valor de R_{obs} varia entre 100 % (retenção completa) e 0 % (soluto permeia completamente pela membrana).

$$R_{obs} = 1 - \frac{C_P}{C_A} \quad (9)$$

na qual:

C_A = concentração do componente na alimentação;

C_p = concentração do componente no permeado.

2.3.1.3 Tratamento Biológico Aeróbio

O tratamento biológico consiste na decomposição de matéria orgânica de um efluente por meio de microrganismos. No tratamento biológico aeróbio, os microrganismos degradam substâncias orgânicas mediante processos oxidativos,

assimilando-as como alimento e energia. O tratamento aeróbio é responsável principalmente por remover matéria orgânica e oxidar amônia em nitrato (VON SPERLING, 1997a; VON SPERLING, 1997b).

No MBR, devido às condições operacionais, podem ocorrer diferenças significativas na comunidade microbiana quando comparado com o tratamento biológico convencional.

Condições operacionais em um MBR podem ser criadas de modo que o lodo é acumulado até o ponto em que a concentração de biomassa é tal que toda a energia disponível é usada para manutenção das células. A alta concentração de lodo em comparação com o substrato disponível cria um ambiente em que as bactérias enfrentam condições extremas, de modo que os microrganismos não estejam em um estado fisiológico que promova o crescimento celular (MULLER *et al.*, 1995). Entretanto, mesmo que as células de um sistema MBR não estejam crescendo, novas bactérias são constantemente introduzidas com as águas residuais influentes.

As altas concentrações de biomassa e maiores SRT no MBR também afetam a razão alimento microrganismo (sigla em inglês: F/M, “*food/microorganism*”). Segundo Judd (2011), valores usuais da relação F/M para o tratamento convencional de efluentes variam entre 0,2 e 0,4 kgDQO kgSSV⁻¹, enquanto para o MBR as razões são bem menores, entre 0,02 e 0,18 kgDQO kgSSV⁻¹.

A escassez relativa de matéria orgânica (biodegradável) criada no MBR, isto é, a baixa razão F/M, pode forçar microrganismos a metabolizar também compostos pouco degradáveis. Além disso, os fármacos, frequentemente em níveis de sub-saturação enzimática, requerem um metabolismo oligotrófico (pobre em nutrientes), o que é favorecido nessas condições (DAUGHTON; TERNES, 1999).

Diante disso, a combinação de altos tempos de retenção de sólidos, altas concentrações de lodo e razões reduzidas de F/M influenciam diretamente a comunidade microbiana, o que pode afetar positivamente a eliminação de compostos recalcitrantes (GÖBEL *et al.*, 2007).

As altas concentrações de lodo em um MBR não são apenas benéficas para biodegradação de produtos farmacêuticos, mas também para eficiência de remoção por sorção à biomassa (CIRJA *et al.*, 2008). Diante disso, os MBRs podem efetivamente biodegradar de forma mais eficaz os compostos sorvidos, pois esses

ficam retidos no interior do biorreator por mais tempo devido aos maiores STRs, aprimorando a biodegradação.

Os altos tempos de retenção celular do MBR favorecem a presença de microrganismos de crescimento lento e a variação da diversidade microbiana (KREUZINGER *et al.*, 2004; CLARA *et al.*, 2005; SUAREZ; LEMA; OMIL, 2010). Desta forma, acredita-se que há maior propensão de desenvolvimento dos microrganismos autotróficos, capazes de produzir seu próprio alimento, caracterizados por um crescimento mais lento que os heterotróficos (não produzem seu próprio alimento).

A nitrificação desempenha um papel importante nos MBRs, visto que as bactérias nitrificantes são consideradas de crescimento lento e sua presença, portanto, é fortemente afetada pelo SRT (KYU *et al.*, 2013). Bactérias oxidantes de amônia (sigla em inglês: AOB, "*Ammonia-Oxidizing Bacteria*"), também conhecidas como nitrificantes, são bactérias autotróficas quimiossintetizantes e produzem enzimas amônia monooxigenase (sigla em inglês: AMO, "*Ammonia monooxygenase*"), que são responsáveis por catalisar a oxidação da amônia a nitrito. A AMO é considerada a principal enzima responsável pelo cometabolismo de micropoluentes como os fármacos (KHUNJAR *et al.*, 2011; ROH *et al.*, 2009; TRAN *et al.*, 2013; TRAN; URASE; KUSAKABE, 2009).

Conforme relatado por Tran, Urase e Kusakabe (2009), o aumento da concentração inicial de amônia aprimorou significativamente a remoção do diclofenaco, o que foi atribuído ao conseqüente aumento da concentração de AMO. Kyu *et al.* (2013) também demonstraram relação positiva entre a biotransformação de DCF e EE2 e o processo de nitrificação.

Outros estudos demonstraram que organismos nitrificantes são responsáveis pela biodegradação de EE2 por meio de um cometabolismo realizado pela AMO (VADER *et al.*, 2000; KHUNJAR *et al.*, 2011). Um enriquecimento de bactérias nitrificantes em um MBR pode biotransformar EE2 com a oxidação de amônia como força motriz (DE GUSSEME *et al.*, 2009).

Estudos sobre o efeito da nitrificação na remoção de produtos farmacêuticos e estrogênios em MBR são bastante escassos. Entretanto, os mecanismos subjacentes à biotransformação podem ser considerados semelhantes ao tratamento convencional.

2.3.1.4 Influência dos Parâmetros Operacionais

A sorção e biodegradação de poluentes nos sistemas MBR são altamente influenciadas pelas condições operacionais, tais como HRT, razão F/M, temperatura, pH, SRT, vazão de aeração e concentração de biomassa (CIRJA *et al.*, 2008).

O tempo de retenção hidráulica (HRT) é definido pela Equação 10 (JUDD, 2011). Baixos valores de HRT, normalmente, diminuem o custo do tratamento, no entanto, elevados HRTs permitem maior tempo para a biodegradação e para a sorção dos compostos dissolvidos, isto é, mais tempo de contato das moléculas dos contaminantes com o lodo. Ejhed *et al.* (2018) demonstraram uma relação positiva entre o HRT e a eficiência de remoção de fármacos.

$$HRT = \frac{V}{Q_P} \quad (10)$$

na qual:

V= volume útil do biorreator (m³);

Q_p= vazão de permeado (m³ h⁻¹).

A razão F/M é definida conforme a Equação 11 (JUDD, 2011). Estudos relacionam baixas relações F/M com o favorecimento da remoção de fármacos (DAUGHTON; TERNES, 1999; PARK *et al.*, 2017). A escassez de matéria orgânica (biodegradável) em baixas razões F/M pode forçar microrganismos a metabolizar compostos pouco degradáveis.

$$\frac{F}{M} = \frac{Q_o S_o}{V SSV} \quad (11)$$

na qual:

Q_o= vazão de alimentação (m³ dia⁻¹);

S_o= concentração inicial de substrato (kg m⁻³);

SSV = concentração de sólidos suspensos voláteis (kg m⁻³);

V= volume útil do biorreator (m³).

O pH e temperatura afetam diretamente a comunidade microbiana. Por exemplo, a maioria dos microrganismos só possui boa atividade em meios com o pH em valores próximos ao neutro e em temperatura ambiente (JUDD, 2011). A acidez ou alcalinidade do meio pode modificar o nível de degradação desses compostos devido à atividade dos microrganismos. De forma generalizada, o pH ideal para o processo biológico em MBRs é reportado como sendo em torno de 6 a 7 visando otimizar a ação microbiana (MA *et al.*, 2018). Além disso, tanto o pH como a temperatura podem afetar, também, a sorção, por alterações nas características do lodo, assim como nas moléculas dos microcontaminantes, conforme previamente descrito na Seção 2.2.1.

Diante disso, observa-se que a otimização do processo de degradação de um determinado microcontaminante pode ser alcançada com o auxílio dos parâmetros operacionais. O tempo de retenção celular e a aeração estão diretamente envolvidos na pesquisa realizada neste trabalho e, portanto, serão apresentados mais detalhadamente a seguir.

2.3.1.4.1 Tempo de Retenção Celular

O tempo de retenção celular (SRT) ou a idade do lodo é um dos parâmetros mais importantes para o projeto e operação de tanques de aeração, bem como para remoção de fármacos em um MBR (CIRJA *et al.*, 2008; ZENG; LI; YANG, 2013; MA *et al.*, 2018; MAENG *et al.*, 2013; TAHERAN *et al.*, 2016).

Para os processos envolvendo MBR, considerando que toda a biomassa fica retida pela membrana e não há etapa de decantação, o STR pode ser expresso pela Equação 12 (JUDD, 2011).

$$SRT = \frac{V}{W} \quad (12)$$

na qual:

V= volume útil do biorreator (m³);

W= vazão de lodo extraída do sistema (m³ dia⁻¹).

Conforme descrito maiores tempos de retenção celular podem melhorar a remoção de fármacos visto que favorecem a proliferação de bactérias de

crescimento lento, o que estabelece uma população de bactérias diversificada, e aumenta a probabilidade de adaptação de microrganismos específicos aos substratos e poluentes (KREUZINGER *et al.*, 2004; KIMURA; HARA; WATANABE, 2007; SUN *et al.*, 2020). Entretanto, SRTs críticos geralmente são determinados para cada micropoluentes (CLARA *et al.*, 2005), visto que maiores idades do lodo favoreceram a biodiversidade até um certo ponto a partir do qual essa pode cair devido à menor proporção de alimentos para microrganismos (F/M) no sistema. Baixos valores de F/M geram competição entre microrganismos devido à escassez de nutrientes (condição oligotrófica), mesmo no que diz respeito à bactérias nitrificantes, levando à acumulação de microrganismos mortos ou inativos e afetando, desta forma, a atividade do lodo.

Além disso, o SRT pode afetar a natureza físico-química dos flocos, tais como estrutura, tamanho e composição (população microbiana/ presença de EPS), o que sugere a influência no mecanismo de sorção no lodo (AL-HALBOUNI *et al.*, 2008; ZHA *et al.*, 2008).

Bernhard, Müller e Knepper (2006) demonstraram que a taxa de remoção do diclofenaco aumentou de 8 para 59 % com o aumento do SRT de 20 a 62 dias. Kimura, Hara e Watanabe (2007) constaram que o MBR com SRT de 65 dias teve melhor desempenho que o de 15 dias, aumentando a remoção de diclofenaco de 50 para 82 %. Contrariamente, outros estudos demonstraram que o diclofenaco não foi removido, independentemente do SRT utilizado (5 a 80 dias) (MA *et al.*, 2018).

No estudo de Kyu *et al.* (2013) a remoção do 17-alfa-etinilestradiol aumentou significativamente com o aumento do SRT de 8 a 80 dias. Suarez, Lema e Omil, (2010) demonstraram uma relação diretamente proporcional do aumento do SRT com a taxa de remoção de EE2 e também do DCF.

Clara *et al.* (2005) investigaram remoção de fármacos e hormônios em tratamentos convencionais em escala de laboratório operadas em diferentes SRTs, bem como em ETEs de grande escala. Os referidos autores reportaram que o SRT influencia fortemente na remoção dos fármacos e que um valor crítico para a idade do lodo pode ser determinado. Entretanto, nesse estudo, resultados contraditórios foram observados para a taxa de remoção de 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco. Em algumas instalações de tratamento investigadas foram observadas altas taxas de remoção, enquanto em outras, com SRT comparáveis, taxas de remoção muito

baixas ou nulas foram reportadas, de forma que não foi possível encontrar correlação entre as eficiências de remoção e o SRT, nem mesmo um SRT crítico para ambos os fármacos. Os autores indicaram que as concentrações influentes podem ter afetado de forma significativa as taxas de remoção devido à cinética, e sugeriram que, além do SRT, outros fatores parecem ser importantes e necessitam ser melhor estudados.

2.3.1.4.2 Aeração

Na tecnologia de Biorreatores com Membranas a aeração tem como finalidade: manter a biomassa em suspensão; suprir o oxigênio necessário para degradação do substrato e limitar a formação de depósitos na superfície das membranas (JUDD, 2011).

A aeração é, geralmente mais alta no MBR quando comparada ao tratamento convencional, visto que o cisalhamento, na forma de aeração vigorosa, é utilizado para controlar incrustações nas membranas. As bolhas de ar são normalmente aplicadas perto das membranas gerando tensões de cisalhamento, que são responsáveis pela remoção parcial ou mesmo total da torta (DE TEMMERMAN *et al.*, 2015). Porém, deve-se ter cuidado com vazões de ar muito elevadas, principalmente nos módulos submersos com membranas tipo fibra oca, a fim de evitar o rompimento das fibras (SILVA, 2009).

A intensidade de aeração e o tamanho das bolhas é um assunto complexo quando se trata de MBR. Por um lado, o aumento da turbulência reduz a espessura da camada limite, levando ao aumento do coeficiente de transferência de oxigênio, por outro lado, o aumento na vazão de ar produz um aumento no diâmetro das bolhas devido à coalescência, o que reduz a área superficial da bolha e, portanto, a transferência de oxigênio; mas também permite maior empuxo, o que gera maior velocidade tangencial e, conseqüentemente, maior turbulência e remoção de torta. Além disso, bolhas grandes também são importantes para manter a biomassa suspensa, o que pode não acontecer com bolhas pequenas (SILVA, 2009; JUDD, 2011; DE TEMMERMAN *et al.*, 2015).

Diante disso, um valor adequado de vazão de ar deve ser encontrado, considerando esses efeitos. Por esse motivo, alguns estudos apresentam como

sugestão o uso de duas formas de aeração: bolhas grandes (>2 mm) próximo às membranas para controlar a deposição da torta e bolhas pequenas (<2 mm) no biorreator para manter uma quantidade suficiente de oxigênio dissolvido (OD) (DE TEMMERMAN *et al.*, 2015).

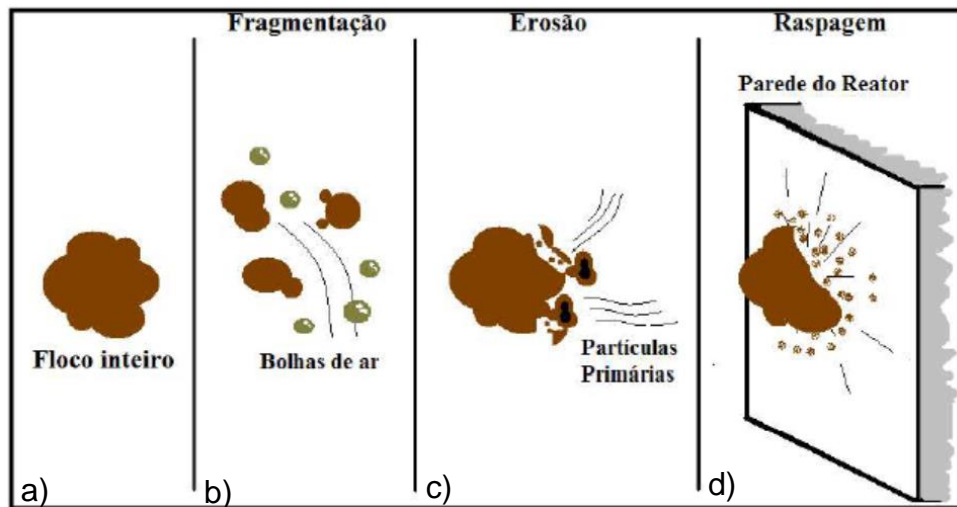
De forma geral, os valores de concentração de oxigênio dissolvido utilizados em ETEs estão entre 1 e 2 mgO₂L⁻¹ (GRAY, 2008). Esses são os valores considerados mínimos para que a degradação da matéria orgânica não seja comprometida. Entretanto, no MBR, o crescimento e manutenção celular é limitado ao carbono e não ao oxigênio (ROSENBERGER *et al.*, 2002). Razões para isso podem ser atribuídas à maior intensidade de aeração, e conforme previamente discutido, às condições de baixa razão F/M de um MBR, o que leva a um consumo de oxigênio mais baixo em comparação com o tratamento convencional.

A vazão de aeração também influencia fortemente nas propriedades físicas e físico-químicas dos flocos do lodo, tais como tamanho, estrutura, hidrofobicidade e nas propriedades biológicas da biomassa (LIU *et al.*, 2005; MENNITI; MORGENROTH, 2010; DE TEMMERMAN *et al.*, 2015).

É reportado por alguns estudos que o alto cisalhamento induzido pelas intensas vazões de aeração tornam a força de coesão dos flocos de grandes dimensões mais fraca que a força hidrodinâmica aplicada, fragmentando-os em flocos menores (LIU *et al.*, 2005). A quebra dos flocos pode ser atribuída a outras situações como erosão superficial ou, até mesmo, impacto na superfície do reator, conforme ilustrado na Figura 8.

O efeito do cisalhamento nos flocos de lodo ativado, por meio das velocidades de agitação de 50 a 800 rpm, foi avaliada por Liu *et al.* (2005). Os referidos autores observaram que maiores taxas de cisalhamento resultaram em flocos mais esféricos, mais fortes, mais densos e mais compactos, enquanto o biofilme tende a se tornar uma estrutura heterogênea, porosa, com flocos mais soltos e fracos quando o cisalhamento é leve. Além disso, os resultados indicaram que a resistência ao cisalhamento pode induzir a alteração das propriedades da superfície das células microbianas, como a hidrofobicidade da superfície celular, a qual se mostrou diretamente proporcional à sedimentabilidade e ao tamanho do floco do lodo.

Figura 8 – Mecanismos de ruptura do floco quando exposto quando exposto à aeração, floco inteiro (a), fragmentação devido às bolhas de ar (b); erosão devido ao contato com partículas primárias (c) e raspagem devido ao choque com as paredes do reator (d).



Fonte: Oliveira, (2014).

Os fatores descritos, como a hidrofobicidade e estrutura/tamanho dos flocos, podem influenciar diretamente na capacidade do lodo atuar como sorvente, assim como na biodegradação. Amostras de um lodo ativado convencional (da sigla em inglês: CAS, “*Conventional Activated Sludge*”) foram analisadas e comparadas com a amostra de lodo do MBR para o tratamento do mesmo influente. No CAS, 50 % das partículas apresentaram tamanho superior a 70 μm . Por outro lado, no lodo do MBR, 40 % das partículas possuíam tamanho entre 15 e 50 μm , o que pode ser atribuído ao maior cisalhamento causado pela intensidade da aeração no MBR (DELGADO *et al.*, 2011).

As diferenças de tamanho no lodo são responsáveis pelas melhores condições de transferência de massa no MBR, favorecida pelos flocos menores e presença de muitas bactérias livres (RADJENOVI; PETROVIC; BARCELÓ, 2007). Menores tamanhos de flocos resultam em maiores áreas superficiais e distâncias mais curtas a serem superadas pelo substrato, o que implica maior difusão, bem como favorecimento da sorção e biodegradação de poluentes (MODIN *et al.*, 2016). Ainda, o alto cisalhamento aumenta a taxa de colisão entre os microcontaminantes e os flocos do lodo, aumentando a probabilidade de adesão entre eles (MODIN *et al.*, 2016).

Kimura, Hara e Watanabe (2007) constataram que o lodo do MBRs apresentou maior capacidade de sorção comparado ao lodo do tratamento

convencional (CAS) para a remoção de alguns produtos farmacêuticos. Embora o motivo não tenha sido investigado no referido estudo, os autores sugeriram que a maior capacidade de sorção no MBR poderia ser atribuída ao menor tamanho e maior área superficial dos flocos do lodo, quando comparado ao CAS. Çiçek *et al.* (1999) constataram que a diminuição do tamanho médio dos flocos do lodo resulta em uma área de superfície específica maior o que pode favorecer o contato entre microrganismos e poluentes, resultando em uma melhor transferência de massa e consequente biodegradação. Modin *et al.* (2016) realizaram uma revisão da literatura e sugeriram que a sorção de microcontaminantes poderia ser favorecida pelas características físicas do floco do lodo ativado.

O cisalhamento promovido pela taxa de aeração também tem grande potencial de promover a liberação de pequenos fragmentos e compostos, como produtos microbianos solúveis (sigla em inglês: SMP, “*Soluble Microbial Products*”) e EPS no líquido (DE TEMMERMAN *et al.*, 2015), o que pode conferir maior propensão à incrustação da membrana, como demonstrado por De Temmerman *et al.* (2014). Cadore *et al.* (2018) também observaram que a vazão de ar de 5 L min⁻¹ em um MBR de membrana submersa apresentou o melhor desempenho, seguida por 8 e 2 L min⁻¹, o que demonstrou a existência de um valor limite para o aumento da vazão de aeração visando a otimização da operação do sistema. Segundo os referidos autores maiores vazões de aeração estão relacionadas a maior liberação SMP e EPS, resultando em maior propensão à incrustação e consequente queda no fluxo de permeado. Além disso, a presença de EPS pode controlar as propriedades reológicas do lodo e favorecer uma maior interação entre os flocos biológicos (formação de aglomerados) (DELGADO *et al.*, 2011).

Estudos demonstraram que diferentes tamanhos dos flocos são também uma das principais razões para a formação de microambientes internos distintos (HAN *et al.*, 2012). Os resultados de Han *et al.* (2012) indicam que concentrações de oxigênio dissolvido (OD), íon amônio (NH₄⁺) e nitrato (NO₃⁻) no centro dos flocos eram menores do que na superfície, ou seja, as distribuições de concentração desses parâmetros eram distintas nos flocos de diferentes tamanhos. Quanto maior o tamanho dos flocos, menores são as concentrações nos centros de flocos. Além disso, a estrutura microbiana indicou que as composições e distribuições bacterianas eram heterogêneas e responderam à variação do microambiente em flocos de

diferentes tamanhos. Diante disso, diferenças nas características microambientais dos flocos, afetaram a diversidade bacteriana e a distribuição da microbiota funcional, o que pode afetar diretamente o mecanismo de biodegradação.

No estudo de Wilen e Balmer (1999) microrganismos filamentosos e bactérias *Zoogloea* apresentaram maior crescimento em altas concentrações de oxigênio. Essa alteração na biodiversidade microbiana, além da biodegradação, pode afetar a sorção, visto que microrganismos que possuem uma estrutura mais aberta fornecem maior área de superfície para sorção (PUJOL; CANLER, 1992).

2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE A REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Considerando a revisão da literatura sobre os diversos aspectos relacionados à presença dos fármacos no meio ambiente, conclui-se que, ao contrário dos macropoluentes, o entendimento da ocorrência, toxicidade e mecanismos de remoção desses micropoluentes (fármacos) permanece como um desafio devido às baixas concentrações e à alta diversidade que ocorrem no meio ambiente.

A literatura demonstra claramente as limitações do tratamento convencional de efluentes domésticos na remoção de fármacos, bem como o aumento da competitividade da tecnologia do MBR por meio dos resultados recentes e promissores para o aprimoramento da biodegradação desses microcontaminantes, entre outros benefícios operacionais. Observa-se que as vantagens apresentadas pelo MBR estão levando à expansão desse mercado, principalmente devido à busca por efluentes de alta qualidade para reúso, à possibilidade da implementação de regulamentações ambientais mais rigorosas e à preocupação do risco ambiental associado à ocorrência de micropoluentes ecotóxicos.

A pesquisa bibliográfica permitiu entender que, embora estudos tragam algumas conclusões parciais sobre o uso de MBR para remoção dos fármacos, informações sobre os mecanismos de remoção e transformação ainda são limitadas, de modo que alguns fenômenos e variáveis de processo precisam ser melhor estudados, tendo em vista as exceções que carecem de uma explicação aceitável e os resultados contraditórios constatados.

Acredita-se que uma das razões para a discrepância dos resultados nos estudos esteja relacionada à dificuldade de isolar as diversas variáveis que

envolvem essa problemática, tanto do ponto de vista microbiológico e operacional do processo do MBR, como das condições ambientais, complexidade das estruturas químicas e características físico-químicas dos fármacos. Não obstante, são raras as pesquisas que relacionaram parâmetros operacionais e propriedades físico-químicas na remoção de microcontaminantes em tratamentos biológicos.

No que diz respeito ao parâmetro operacional vazão de aeração, embora muitos estudos citados sugiram sua influência nos mecanismos de biodegradação e sorção em tratamentos biológicos, que seja do conhecimento deste autor, não há dados na literatura que se referem ao efeito deste parâmetro na remoção de fármacos, demonstrando que o estudo e avanço nessa área são de extrema importância.

Nesse contexto insere-se o estudo apresentado neste trabalho que visa contribuir para as pesquisas na área por meio da avaliação do efeito da aeração no processo de MBR, para biodegradação e sorção simultânea do 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco, correlacionando esse efeito com as propriedades físico-químicas dos referidos fármacos e dos flocos do lodo aeróbio.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção será descrita a metodologia utilizada para operação e monitoramento dos experimentos de remoção dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco pelo processo batelada de sorção no lodo aeróbio inativado e pelo processo contínuo de sorção e biodegradação simultâneas em uma planta piloto de Biorreator com Membranas (MBR).

Nas seções subsequentes serão apresentadas as características dos materiais e reagentes utilizados, bem como a metodologia aplicada às análises de detecção dos fármacos, determinação dos parâmetros de qualidade do efluente tratado, e caracterização do lodo e das membranas.

3.1 MATERIAIS

3.1.1 Fármacos

Neste trabalho foram estudados os fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2), principal composto ativo de anticoncepcionais, e o anti-inflamatório diclofenaco (DCF). Esses compostos foram adquiridos junto à empresa Sigma-Aldrich, com as seguintes especificações: 17-alfa-etinilestradiol E4876 (pureza $\geq 98\%$) e Diclofenaco Sódico D6899 (padrão analítico). Os fármacos foram dissolvidos em álcool metílico (Êxodo Científica, P.A.) para obtenção de uma solução concentrada (1 g L^{-1}). Essa solução foi conservada no congelador a $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ e utilizada em um período de até três meses. Para os experimentos, uma quantidade específica dessa solução estoque foi diluída no efluente sintético para atingir a concentração de teste de $100 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ de cada fármaco.

A concentração de fármacos foi definida com base em outros trabalhos da área (LI *et al.*, 2013; BOUJU *et al.*, 2016; GARRIDO *et al.*, 2016), na concentração de ocorrência desses contaminantes no efluente doméstico (GHISELLI, 2006; PERON, 2007; MOREIRA *et al.*, 2009; QUADRA *et al.*, 2017; MARSIK *et al.*, 2017; DE SOUSA *et al.*, 2018) e, no limite de quantificação e detecção das técnicas analíticas disponíveis.

3.1.2 Efluente Sintético

O efluente sintético simulando o esgoto doméstico foi utilizado nos experimentos, com o intuito de fornecer uma alimentação estável durante todo o processo, minimizando a influência de variáveis não controladas.

Esse efluente foi preparado à base de glicose e peptona e sua composição foi escolhida baseada em parâmetros químicos típicos de efluentes domésticos descritos em outros trabalhos (ZHANG *et al.*, 2006; SILVA, 2009).

Uma solução estoque concentrada do efluente sintético foi preparada em água e conservada a 4 °C por, no máximo, 8 dias. No momento da alimentação, a solução estoque foi diluída para se obter a concentração de teste, a qual está apresentada na Tabela 4.

Tabela 4 – Composição do efluente sintético utilizado nos experimentos, com informações sobre o fabricante e pureza dos reagentes.

Composto	Concentração de teste (mg L⁻¹)	Fabricante/Pureza
D-Glicose Anidra	150	Synth/P.A.
Peptona Bacteriológica	75	Kasvi/ 99 %
Sulfato de Amônio	72	Synth/P.A.
Fosfato de Potássio Bibásico Anidro	13,2	FMAIA/P.A.
Cloreto de Cálcio Dihidratado	0,4	Dinâmica/P.A.
Cloreto de Ferro III anidro	0,9	Cinética/P.A.
Sulfato de Magnésio Heptahidratado	5	Vetec/P.A.
Cloreto de Sódio	1	Química Moderna/P.A.

3.1.3 Lodo ativado

Para operação do MBR foi utilizado lodo aeróbio coletado na ETE Navegantes, do Departamento Municipal de Água e Esgotos (DMAE) do município de Porto Alegre/RS.

A coleta foi realizada no decantador secundário do processo de aeração prolongada. Conforme informações fornecidas pelo DMAE, a idade do lodo no momento das coletas era de aproximadamente 20 dias.

Após a coleta, o lodo foi imediatamente mantido sob aeração para início da operação no MBR, ou inativado quimicamente com azida de sódio (Nuclear, 99 %)

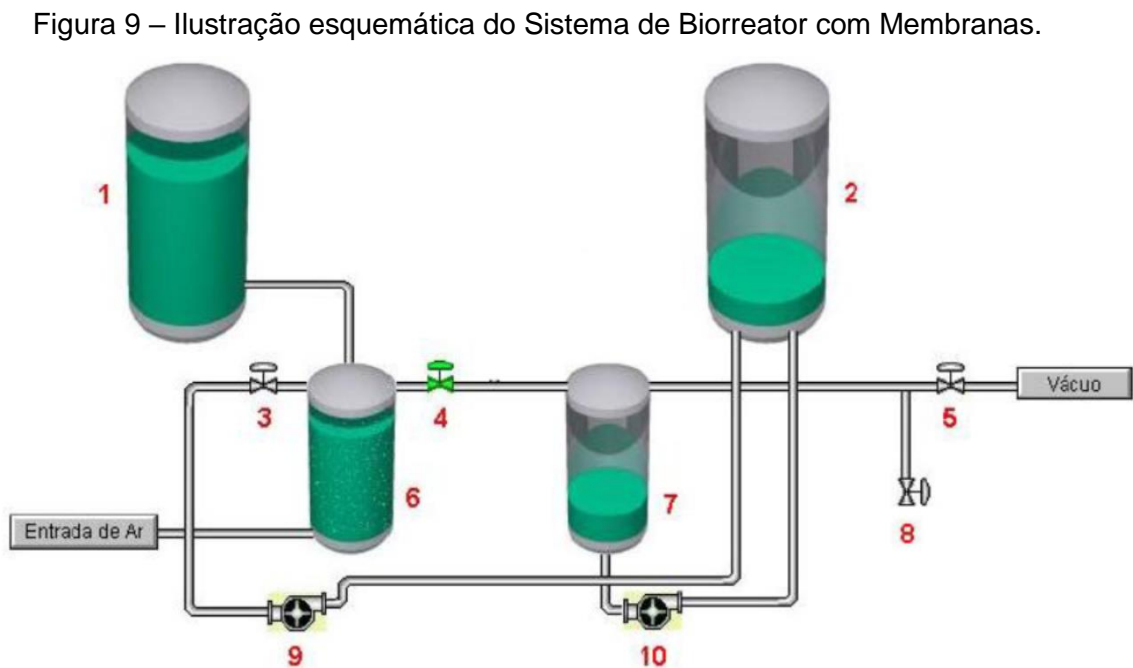
no caso dos experimentos de sorção.

3.1.4 Sistema de Biorreator com Membranas

Os experimentos contínuos para o estudo da biodegradação dos fármacos foram conduzidos em uma unidade piloto de Biorreator com Membranas.

O projeto e a montagem da planta foram desenvolvidos na tese de doutorado de Silva (2009) e adaptados por Cadore (2015). A unidade permite a operação de forma automatizada de testes contínuos de longa duração, bem como a caracterização das membranas utilizadas por meio de medidas de permeância hidráulica e fluxo crítico.

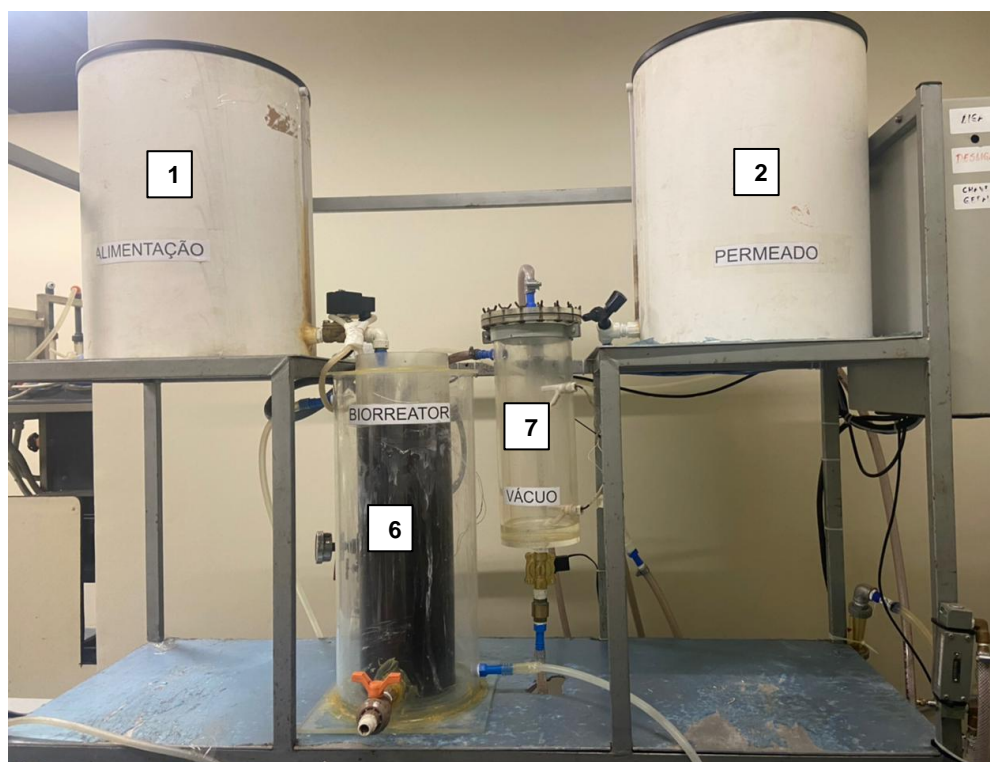
Um esquema ilustrativo do sistema é apresentado na Figura 9 e uma fotografia da planta é apresentada na Figura 10.



Fonte: adaptado de Cadore *et al.*, (2018).

Legenda: 1 e 2 - tanque de PVC com capacidade de 50 L cada, para o armazenamento do efluente sintético e do permeado, respectivamente; 3, 4, 5 e 8 - válvulas solenoides, sendo uma normalmente aberta (4) e as demais normalmente fechadas; 6 - biorreator (tanque aerado) de acrílico encamisado com capacidade de 10 L; 7- tanque de vácuo para coleta do permeado com capacidade de 4,5 L; 9 e 10 - bombas centrífugas, construídas em PVC, com pressão máxima de operação de 4 bar e vazão máxima de $0,5 \text{ L s}^{-1}$; 11 e 12 - válvulas solenoides, normalmente fechadas, sendo instaladas na saída do tanque 1, responsável pelo abastecimento do biorreator, e abaixo do tanque 7, utilizada para seu esvaziamento.

Figura 10 – Fotografia do sistema de Biorreator com Membrana.



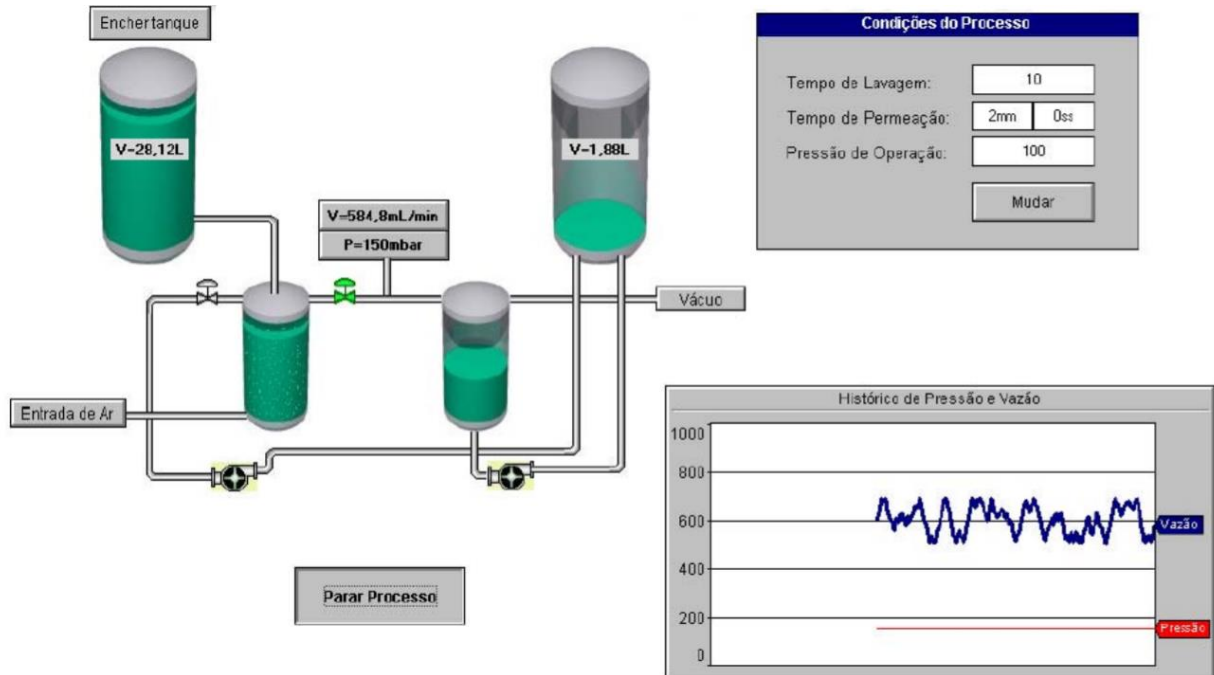
A alimentação do biorreator é realizada por meio do tanque 1 e é controlada por um sistema que associa a válvula 11 a um sensor de nível instalado na parte superior do biorreator. O sistema de aeração, o qual será melhor descrito nas seções posteriores, é responsável pelo suprimento de oxigênio. A intensidade da aeração é uma variável que pode ser modificada manualmente por meio de uma válvula conectada a um rotâmetro.

O efluente tratado é obtido por meio da permeação do conteúdo do biorreator no módulo de membranas do tipo fibra oca. A permeação é realizada por meio da aplicação de um diferencial de pressão, o qual é fornecido pela bomba de vácuo, que permite trabalhar em uma faixa de vácuo de 200 a 1000 mbar.

O permeado é coletado no tanque 7, o qual apresenta um sensor de nível alto que, quando atingido, aciona a bomba 10 e transfere o permeado para o tanque pulmão 2 (permeado). No momento da transferência, a válvula 12 é aberta e as válvulas 4 e 5 são fechadas para isolar o tanque 7; além disso, a válvula 8 é aberta para igualar a pressão interior do tanque 7 à pressão atmosférica. A função da válvula 5 é regular o vácuo, sendo a sua abertura controlada por meio do Controlador Lógico Programável (CLP), conforme a informação da diferença entre o valor atribuído e o valor medido.

O acompanhamento e o monitoramento dos experimentos é realizado por uma interface gráfica no computador (Figura 11). A interface foi editada utilizando o software Elipse SCADA.

Figura 11 – Interface gráfica da unidade do MBR no Modo 1 - Operação Contínua.

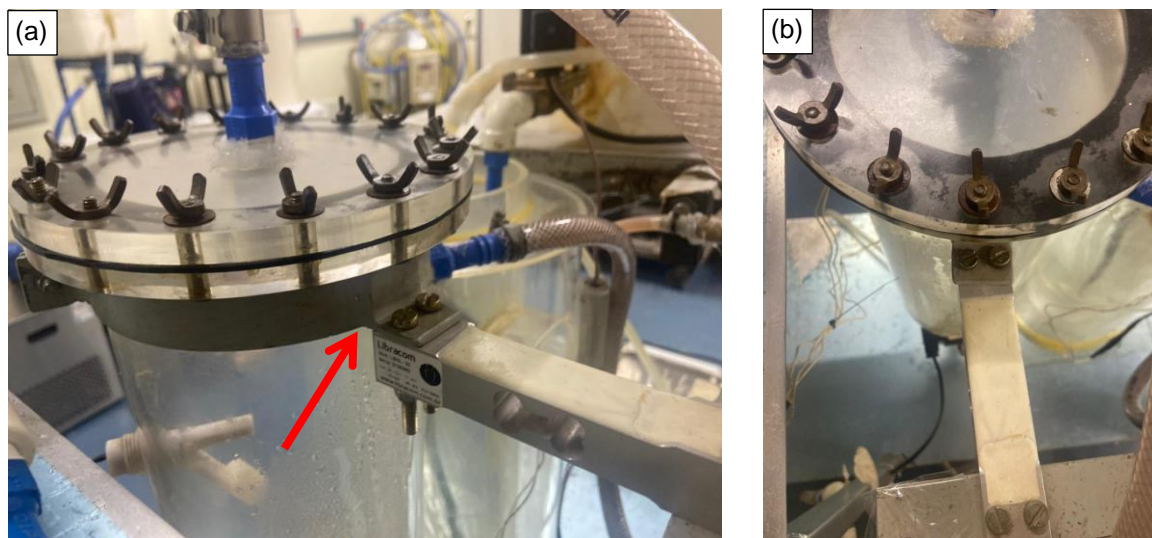


Fonte: Silva, (2009).

O programa permite a aquisição de dados de forma contínua (*on-line*), como o valor da massa de permeado coletado no tanque. A massa de permeado é obtida por meio de uma célula de carga, acoplada ao tanque 7, com capacidade máxima de 15 kg (Figura 12). A massa informada foi convertida para volume, por meio da massa específica da água pura, e com os dados de tempo e área de permeação, obtém-se o fluxo de permeado. A célula de carga foi calibrada com pesos padrão.

A limpeza da membrana é do tipo física e ocorre por meio de um sistema de retrolavagem. Para acionar o referido sistema, a válvula 4, a qual se encontra aberta durante a permeação, é fechada, a válvula 3 é aberta e a bomba 9 acionada. O processo funciona de forma intermitente, ora permeando, ora retrolavando, em intervalos previamente definidos.

Figura 12 – Detalhamento da célula de carga utilizada no processo do MBR vista frontal (a) e superior (b).



A unidade MBR permite a operação do sistema em três modos distintos:

- Modo 1 – Operação Contínua – realiza o processo de modo contínuo, sendo possível alterar a pressão de operação desejada para o processo e a frequência da retrolavagem;
- Modo 2 – Permeação – permite realizar a caracterização da membrana (permeância hidráulica), sendo possível alterar os limites de operação (pressão inicial e final), passo de operação (tempo que permanece em determinada pressão) e degrau de operação (incremento dado na pressão a cada passo). Esse modo também é utilizado para determinar o fluxo crítico do sistema a partir da permeação com lodo.
- Modo 3 – Manutenção – permite ligar/desligar bombas e abrir/fechar válvulas por meio do painel de controle.

3.1.4.1 Membranas e Módulos

Membranas poliméricas de poli(éter-imida) (PEI) do tipo fibra oca, fornecidas pela PAM – Membranas Seletivas LTDA, foram utilizadas para a construção dos módulos de filtração.

As características disponibilizadas pelo fabricante estão apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5 – Características das membranas de poli(éter-imida) (PEI) fornecidas pelo fabricante (PAM Membranas Seletivas).

Característica	Valor
Temperatura máxima (°C)	100
Faixa de pH	2 a 13
Diâmetro externo da fibra (mm)	0,8 a 1,0
Diâmetro dos poros (µm)	0,1 a 0,5
Pressão máxima (bar)	4
Permeância Hidráulica (L m ⁻² h ⁻¹ bar ⁻¹)	300

As características fornecidas pelo fabricante são valores médios, portanto, algumas características da membrana consideradas de maior importância para os experimentos, como o diâmetro externo das fibras e a permeância hidráulica, foram confirmadas a partir de procedimentos adicionais.

A medida do diâmetro externo foi realizada com o auxílio de um micrômetro (Mitutoyo, MDC-Lite). Para medida da permeância hidráulica foi utilizado o Modo 2 de operação da planta do MBR, o qual será descrito detalhadamente na Seção 3.2.1.

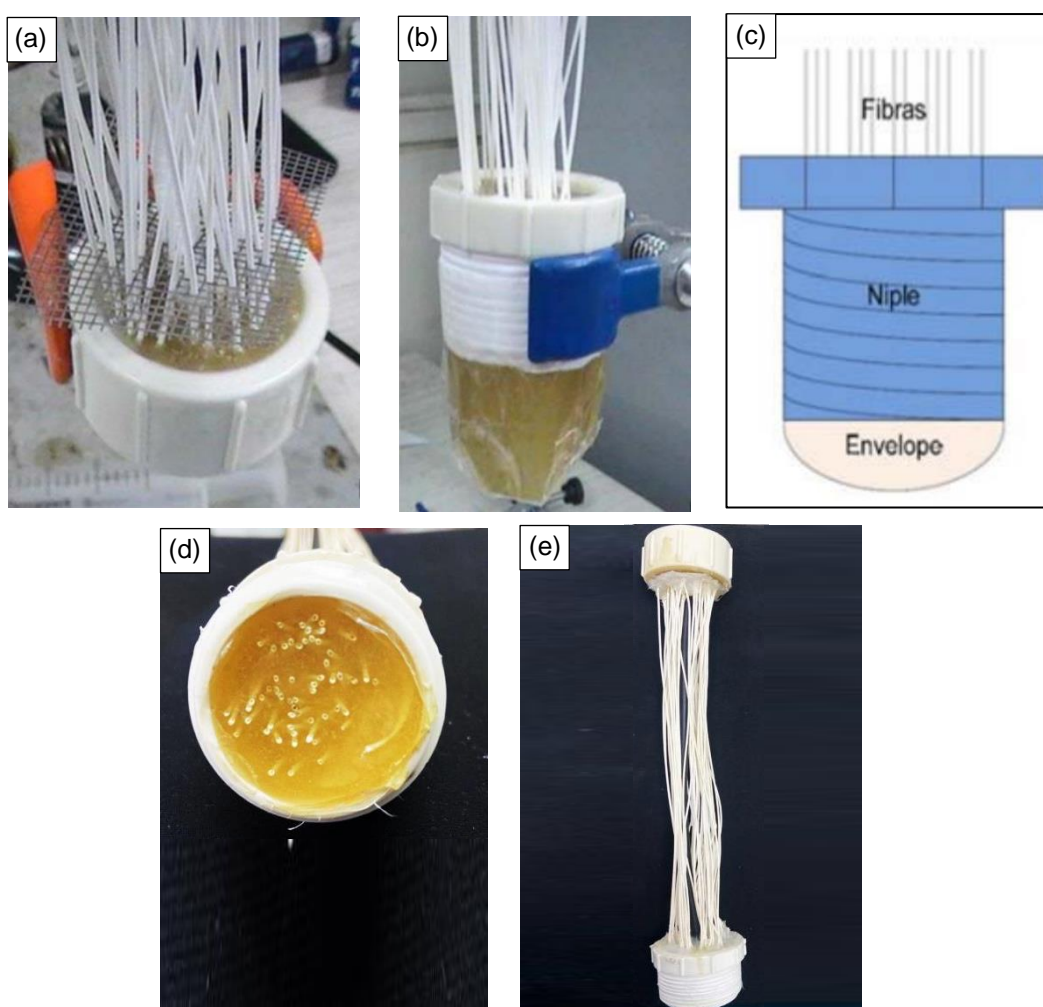
Nos experimentos foi utilizado um módulo de membrana para cada vazão de aeração. Os três módulos de membrana foram confeccionados na configuração de fibra oca, com modo de alimentação pelo lado externo das fibras e permeado coletado pelo interior dessas, conforme Figura 13e, obtendo-se uma área de permeação média de 0,04 m².

A construção dos módulos foi realizada em duas etapas, com base na metodologia descrita por Silva (2009) e Cadore (2015). Na primeira etapa, em torno de 50 fibras da membrana foram coladas, por meio de uma cola epóxi (Araldite), no interior de uma conexão tampão de policloreto de vinila (PVC) com o objetivo de realizar o fechamento total do lúmen (parte interna das fibras), de modo a impedir o fluxo de permeado em um dos lados da membrana (Figura 13a). Para garantir a estabilidade do módulo, uma haste rígida de fio de cobre (espessura de 10 mm) foi inserida nessa etapa de colagem.

Após 24 horas de cura da cola, foi realizada a segunda etapa da confecção do módulo. Como demonstrado na Figura 13b e 13c, as fibras na outra extremidade foram coladas no interior de um niple de PVC com diâmetro de 2,54 cm (1 in), de modo a manter um comprimento das fibras em 30 cm. Para conter a cola, foi feito um envelope plástico, impedindo a percolação. Após a cura da cola, a parte descrita

como “envelope” na Figura 13c foi cortada, de forma a manter o lúmen aberto em uma das extremidades, permitindo a retirada unilateral do permeado pelo interior das fibras, conforme demonstrado na Figura 13d.

Figura 13 – Detalhamento da construção do módulo de fibra oca, colagem das fibras na conexão em uma das extremidades visando fechamento total do lúmen (a); construção de um envelope na outra extremidade para manter o lúmen aberto (b); imagem esquemática da da extremidade que contém o envelope (c); fibras com o lúmen aberto, após corte do envelope (d); e, módulo finalizado (e).



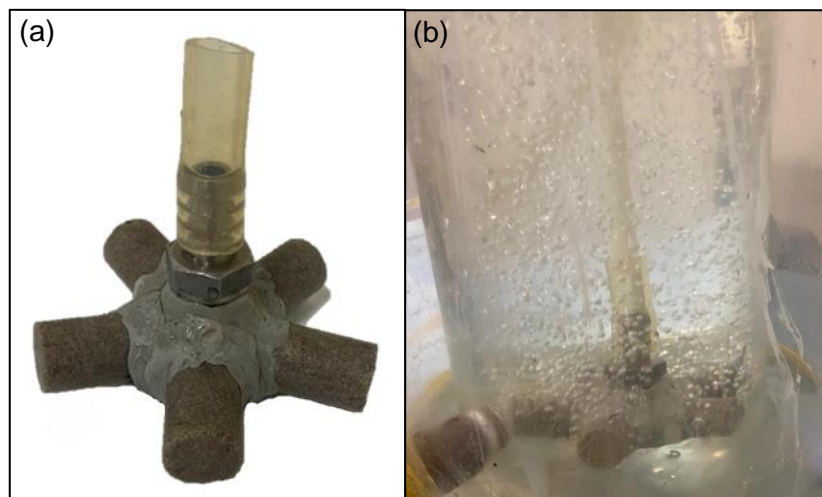
Fonte: o autor, (2021) e Cadore, (2015).

Para comprovar a eficácia da vedação dos módulos confeccionados, com o módulo submerso em água destilada foi realizada a injeção de ar comprimido no sentido contrário ao de permeação para observar se há a formação de bolhas de ar, o que atestaria comprometimento na vedação e estanqueidade do módulo.

3.1.4.2 Sistema de Aeração

O sistema de aeração utilizado nos experimentos é composto por um compressor, um filtro cartucho, um rotâmetro e o aerador. O aerador foi confeccionado por meio da utilização de cinco pedras porosas em forma de cilindro com dimensões de 2 cm de diâmetro e 5 cm de altura dispostas na configuração estrela (Figura 14a). O aerador foi disposto no fundo do biorreator, preenchendo quase totalmente a sua área, de modo a evitar a deposição do lodo e visando tornar a hidrodinâmica do processo mais homogênea (Figura 14b).

Figura 14 – Detalhamento do aerador utilizado no MBR (a) e seu posicionamento no fundo do biorreator (b).



A aeração foi controlada por meio de uma válvula acoplada a um rotâmetro com flutuador do tipo esfera (OMEL, modelo T), com faixa de leitura de 0 a 10 L min⁻¹ de ar. O rotâmetro utilizado foi aferido por um fluxostato (SMC, PFM711-C6-F) com certificado de calibração.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Detecção e Quantificação dos Fármacos

Os fármacos foram detectados pelas análises de Extração em Fase Sólida (sigla em inglês: SPE, “*Solid-Phase Extraction*”) seguida de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (sigla em inglês: HPLC, “*High Performance Liquid*

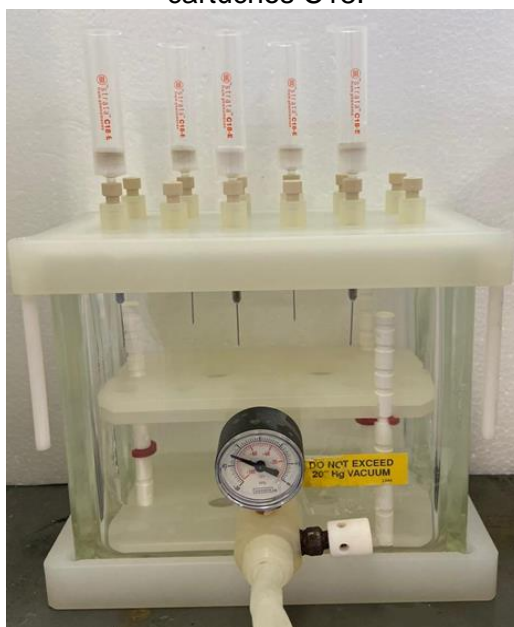
Chromatography”) com injetor automático e detector de arranjo de diodos (DAD). As referidas análises e o procedimento para validação da metodologia serão detalhados a seguir.

3.2.1.1 Extração em Fase Sólida

A extração em fase sólida foi realizada previamente às análises de cromatografia líquida (HPLC) visando à purificação da amostra e, principalmente, à concentração dos analitos, de modo a obter menores valores para os limites de detecção e quantificação.

A SPE foi realizada em duplicata para todas as amostras, utilizando um *manifold* a vácuo e cartuchos Strata® C18 de 500 mg e 6 mL da marca Phenomenex (Figura 15). A metodologia de extração em fase sólida baseou-se nos estudos de De Liz *et al.* (2017), Maldaner e Jardim (2012), Peron (2007) e Queiroz *et al.* (2014).

Figura 15 – Imagem do *manifold* a vácuo utilizado na extração em fase sólida com os cartuchos C18.



O procedimento de extração foi realizado em seis etapas, conforme descrito a seguir:

- I) condicionamento do cartucho: 2 x 5 mL de metanol seguido de 2 x 5 mL de água MILI-Q, a uma vazão de 2 mL min⁻¹;
- II) acidificação das amostras com ácido fórmico (pH 6,4);

III) percolação das amostras: vazão de 3 mL min⁻¹ e volume de amostra de 50 a 200 mL, dependendo da concentração esperada;

IV) secagem do cartucho por 30 min a vácuo, para remover completamente a fase aquosa;

V) eluição dos extratos: 2 x 3 mL de metanol, seguido de 1 x 3 mL da mistura dos solventes acetona e metanol (1:1) e 1 x 3 mL de acetonitrila, a uma vazão de 1 mL min⁻¹;

VI) evaporação do extrato: sob fluxo de ar quente a 40 °C até a secagem;

VII) ressuspensão do extrato com 1 mL de metanol.

3.2.1.2 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

Os fármacos foram quantificados por meio da análise de cromatografia líquida de alta eficiência, após a concentração e purificação por SPE.

O equipamento HPLC utilizado é da marca Agilent, modelo 1200 Infinity, com injetor automático e detector de arranjo de diodos (DAD). Utilizou-se a coluna Zorbax Eclipse Plus C18, marca Agilent Analytical - 4,6 x 150 mm - 5 µm - Part Number 959993-902.

A determinação do EE2 e do DCF foi realizada em duplicata e com métodos distintos, um para cada fármaco, baseados nos estudos de Peron (2007) e Araújo (2006), os quais estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6 – Métodos utilizados no HPLC para os fármacos diclofenaco (DCF) e o 17-alfa-etinilestradiol (EE2).

Parâmetros	DCF	EE2
Método	isocrático	isocrático
Fase móvel	29:71 acetonitrila/ 0,1 mol L ⁻¹ de acetato de sódio, acidificado com ácido acético glacial (pH: 6,3)	48:52 acetonitrila/água
Vazão (mL min ⁻¹)	1	1
Volume de injeção (µL)	20	20
Temperatura (°C)	25	25
Comprimento de onda (nm)	280	205
Tempo de retenção (min)	9,94	6,02
Tempo do método (min)	15	10

Os comprimentos de onda utilizados no detector DAD foram definidos por meio

de um espectro de absorção, o critério de escolha foi a maior absorbância com a ausência de interferentes e boa resolução do pico obtido.

3.2.1.3 Validação da Metodologia de Análise dos Fármacos

Considerando que as metodologias utilizadas para análise dos fármacos foram adaptadas de outros estudos, optou-se por realizar a validação da metodologia proposta a fim de demonstrar se o método seria adequado para o propósito deste trabalho.

Os parâmetros empregados para validação foram a seletividade, linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção e limite de quantificação, de acordo com os conceitos e procedimentos referenciados na Resolução RDC nº 166 de 2017 (ANVISA, 2017).

A seletividade foi determinada comparando o extrato branco, isto é, a matriz isenta dos analitos (DCF e EE2), com a matriz fortificada com os fármacos (extrato fortificado). Para atestar a seletividade, nenhum interferente deve eluir no tempo de retenção da substância de interesse, que deve estar bem separada dos demais compostos presentes na amostra. Ainda, foi avaliada a eluição dos fármacos nos dois métodos apresentados na Tabela 6, para verificar se os seus tempos de retenção estavam bem separados.

A linearidade da resposta do detector foi avaliada pela injeção de concentrações padrão dos fármacos (de 100 a 55.000 $\mu\text{g L}^{-1}$, para o EE2 e de 1.000 a 55.000 $\mu\text{g L}^{-1}$, para o DCF), construindo-se um gráfico de calibração de cada um dos compostos utilizados (sinal x concentração). O coeficiente de determinação (R^2) foi utilizado para estimar o grau de linearidade do método.

A precisão da análise foi estimada por meio da repetitividade dos resultados obtidos. Todas as análises (SPE e HPLC) foram realizadas em duplicata, o que totalizou 4 repetições para cada amostra.

A exatidão foi obtida por meio do grau de concordância entre o valor encontrado e o valor aceito como verdadeiro ou como referência. Para tanto, avaliou-se a recuperação dos fármacos (Rec.%), isto é, a quantidade do determinado analito recuperado no processo em relação à quantidade real presente na amostra, conforme a Equação 13.

$$Rec. (\%) = \frac{\text{valor obtido} - \text{valor real}}{\text{valor real}} \times 100 \quad (13)$$

A recuperação foi avaliada em triplicata utilizando a matriz (efluente sintético com lodo filtrado) fortificada com diferentes concentrações conhecidas dos analitos DCF e EE2 (2,5; 5; 50 e 100 $\mu\text{g L}^{-1}$). Para as concentrações de 50 e 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ foram testados volumes iniciais de amostra iguais a 50 e 100 mL, e para as concentrações de 5 e 2,5 $\mu\text{g L}^{-1}$ foi analisado o volume inicial de 200 mL, totalizando seis diferentes níveis de combinações de concentração de analito e volume inicial de amostra. As condições (concentração e volume) escolhidas para validação foram definidas com base nas concentrações esperadas de teste, bem como nos limites de detecção e quantificação da análise, isto é, para concentrações menores do fármaco foram necessários maiores volumes de amostra.

Os limites de detecção e a quantificação foram estimados como a concentração do analito que produz um sinal de três e dez vezes, respectivamente, a razão sinal/ruído do equipamento, conforme ANVISA (2017).

3.2.2 Caracterização do Lodo

As propriedades físico-químicas do lodo foram avaliadas durante os experimentos por teor de sólidos suspensos totais e voláteis, micrografia óptica, distribuição de tamanhos dos flocos, curvas de sedimentação e índice volumétrico do lodo. A metodologia de cada análise será descrita a seguir.

3.2.2.1 Teor de Sólidos Suspensos Totais e Voláteis

O teor de sólidos suspensos totais (SST) e voláteis (SSV) foi analisado em triplicata por meio da técnica gravimétrica, descrita nas seções 2540D e 2540E, respectivamente, do Standard Methods 20th (APHA; AWWA; WEF, 1998). A análise do teor de sólidos suspensos totais permitiu quantificar a matéria suspensa do lodo de esgoto, além de monitorar as alterações da biomassa ao longo dos processos do MBR e definir a quantidade de sólidos disponíveis nos experimentos de sorção.

3.2.2.2 Micrografia Óptica

A análise de micrografia óptica foi realizada no lodo com o objetivo de avaliar as alterações nas características físicas dos flocos, como tamanho, forma e dispersão ao longo dos experimentos devido à influência da vazão de ar.

Para aquisição das imagens, uma gota de lodo foi colocada em uma lâmina de vidro e coberta com outra. Uma série de 5 a 15 imagens foi realizada com diferentes gotas de forma aleatória para cada amostra. As imagens foram obtidas por meio de um microscópio óptico (Bioptika, B100 series), com aumento de 5x, no modo transmitância.

3.2.2.3 Distribuição de Tamanhos dos Flocos do Lodo

A distribuição de tamanhos dos flocos do lodo foi determinada para avaliar a influência da intensidade de aeração e do próprio processo microbiológico no tamanho dos flocos do lodo, devido aos fenômenos de quebra ou aglomeração.

Essa análise foi realizada por um granulômetro da marca Cilas 1180. A técnica baseia-se no princípio da difração a laser por medição da variação angular da luz difundida à medida que um feixe de laser interage com as partículas dispersas da amostra. As medidas foram realizadas pela aproximação de Fraunhofer, considerando-se que não há difração da luz no interior da partícula, ou seja, ela é opaca.

A análise foi realizada com o modo de agitação do equipamento desligado, a fim de evitar a desfloculação da amostra durante o teste.

3.2.2.4 Curvas de Sedimentação e Índice Volumétrico do Lodo

As análises de Índice Volumétrico do Lodo (IVL) e a curva de sedimentação foram realizadas para correlacionar os resultados de granulometria a laser com a sedimentabilidade do lodo.

Para evitar a influência das variáveis não controladas dessa análise, tais como a concentração do lodo e o material e forma do recipiente utilizado, todos os

testes foram realizados em uma proveta de vidro graduada de 1 L com as mesmas dimensões e com uma concentração padrão de lodo de 8 gSST L⁻¹.

A curva de sedimentação foi obtida prosseguindo-se com o ensaio de sedimentação na proveta por 14 h. Em intervalos de tempos previamente definidos, foi registrada a altura do lodo sedimentado, construindo-se um gráfico de altura x tempo. A tangente de maior inclinação à curva traçada permitiu estimar o valor da velocidade de sedimentação zonal (VSZ), de acordo com a metodologia definida por Von Sperling (1997b).

O IVL, também conhecido como índice de Mohlman, refere-se ao volume, em mililitros, ocupado por um grama de lodo após a sedimentação por 30 minutos. O IVL foi calculado conforme a Equação 14 (VON SPERLING, 1997b).

$$IVL = (V_{30}) / (SST \times V_p) \quad (14)$$

na qual:

SST= concentração de sólidos suspensos totais na amostra (g L⁻¹);

V_p= volume de líquido contido na proveta (L);

V₃₀= volume sedimentado após 30 minutos (mL).

3.2.3 Caracterização dos Parâmetros Básicos do Permeado

As propriedades físico-químicas do efluente sintético, do interior do biorreator e do permeado foram monitoradas ao longo dos experimentos com o intuito de avaliar a eficácia do tratamento e correlacionar as condições do processo com a remoção dos fármacos, bem como avaliar a capacidade do sistema em suportar a presença de micropoluentes tóxicos (DCF e EE2). As análises realizadas foram pH, temperatura, OD, condutividade elétrica, turbidez e carbono orgânico total (sigla em inglês: TOC, "*Total Organic Carbon*"), as quais serão descritas a seguir.

3.2.3.1 Medidas de Condutividade Elétrica, pH, Turbidez, OD e Temperatura

A condutividade elétrica foi determinada a partir de um condutivímetro digital (Digimed, 15306). O pH foi determinado por meio de um pHmetro (Digimed, DM20).

Para a turbidez, foi utilizado um turbidímetro (Hanna Instruments, HI98703). O oxigênio dissolvido foi obtido por meio de um Oxímetro Digital – Pen Type (Yieryi, JPB-70), o qual possui um termostato acoplado que foi utilizado para o monitoramento da temperatura.

3.2.3.2 Determinação de Carbono Orgânico Total

A determinação do TOC foi realizada a partir de um analisador de carbono total (Shimadzu, TOC VCSH).

O equipamento utiliza o método de oxidação por combustão catalítica na temperatura de 680 °C e realiza medidas diretas de carbono total (sigla em inglês: TC, “*Total Carbon*”) e carbono inorgânico (sigla em inglês: IC, “*Inorganic Carbon*”) e a medida indireta do carbono orgânico total (TOC).

O carbono total presente na amostra líquida é oxidado a dióxido de carbono (CO₂), que é detectado no detector de infravermelho não dispersivo (NDIR). Diante disso, conhecendo a concentração de CO₂ obtém-se o valor de TC da amostra, por meio de uma curva de calibração.

O carbono inorgânico, por sua vez, é obtido acidificando a amostra com uma pequena quantidade de ácido clorídrico de modo que todos os carbonatos são convertidos em CO₂ e mensurados por NDIR.

O TOC, portanto, é obtido de forma indireta, por meio da subtração do IC do conteúdo total de carbono presente na amostra, conforme Equação 15.

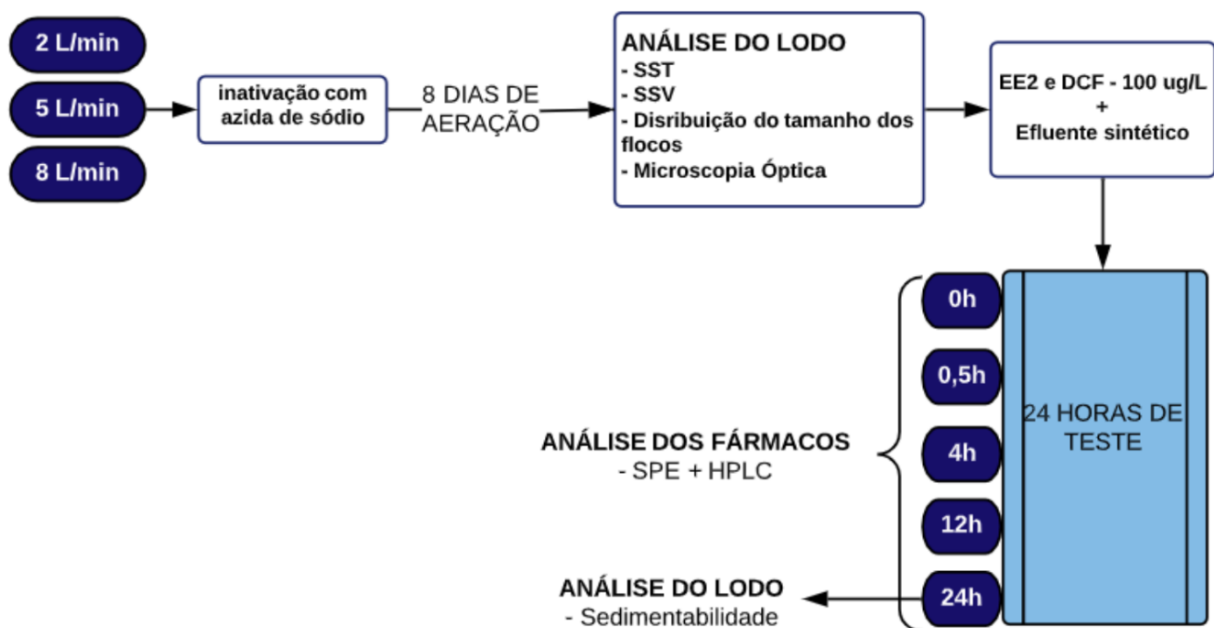
$$\text{TOC} = \text{TC} - \text{IC} \quad (15)$$

3.2.4 Experimento de Sorção no Lodo

A metodologia adotada nos experimentos de sorção está representada no fluxograma da Figura 16.

A batelada de sorção foi realizada em duplicata para todas as vazões de aeração testadas. O processo foi conduzido por 24 horas em tanques idênticos preenchidos com 1,5 L de lodo.

Figura 16 – Fluxograma da metodologia dos experimentos de sorção em batelada realizados para avaliar a influência da vazão da aeração na remoção dos fármacos DCF e EE2.



Para avaliar a influência da vazão de aeração, previamente ao início do experimento o lodo foi mantido sob aeração constante em três vazões distintas (2; 5 e 8 L min⁻¹) durante oito dias.

O tempo de oito dias de aeração contínua foi escolhido com o objetivo de permitir que o cisalhamento gerado pela aeração afetasse significativamente os flocos do lodo, permitindo mensurar a sua influência na estrutura e no tamanho dos flocos.

Previamente aos oito dias de aeração, o lodo foi inativado quimicamente pela azida de sódio, para inibir a respiração aeróbia e suprimir a atividade microbiana da biomassa, a fim de avaliar o fenômeno de sorção de forma isolada da biodegradação. A quantidade de azida utilizada foi definida com base no estado máximo de inibição da atividade microbiana. Para isso, adicionou-se glicose em lodos com diferentes concentrações de azida e, após transcorridas 24 h, o percentual de remoção do TOC foi utilizado como parâmetro para avaliação do valor ótimo da concentração, o qual foi determinado como 0,2 gNaN₃ gSST⁻¹.

Após os oito dias em que o lodo permaneceu sob cisalhamento da aeração, foi realizada a sua caracterização por teor de sólidos SST e SSV, microscopia óptica e distribuição de tamanhos dos flocos (Seção 3.2.2). Após, o pH do meio foi ajustado para 7,0 com ácido acético glacial, e foi adicionada à solução de efluente sintético

fortificada com os fármacos (DCF e EE2), de modo a obter uma concentração inicial de fármacos de $100 \mu\text{g L}^{-1}$.

Considerando que os fármacos foram adicionados a partir da solução estoque, a qual esses estavam dissolvidos em metanol, visando não alterar significativamente a polaridade do meio, utilizou-se a mesma concentração de metanol nas amostras comparativas, a qual foi de apenas 0,02 % (v/v).

O teor de sólidos totais foi mantido em $10 \pm 0,9 \text{ g L}^{-1}$ e todos os testes foram realizados na ausência de luz para evitar remoção por fotodegradação. No final do experimento, transcorridas as 24 h, o lodo foi caracterizado por análises de curva de sedimentação e IVL (Seção 3.2.2).

Para análise dos fármacos, amostras foram coletadas nos tempos de 0,5; 1; 4; 12 e 24 h e filtradas a vácuo para retirada dos sólidos. Posteriormente, os fármacos presentes na fase líquida foram quantificados, por SPE e HPLC (Seção 3.2.1). A quantidade sorvida foi calculada por balanço de massa, conforme a Equação 16.

$$C_{\text{sorvida}} = \frac{(C_{\text{inf}} - C_{\text{eff}})}{SST} \quad (16)$$

na qual:

SST= concentração de sólidos suspensos totais (g L^{-1}).

C_{sorvida} = microgramas de fármaco sorvida por gramas de sólidos suspensos totais ($\mu\text{g g}^{-1}$);

C_{inf} = concentração influente de fármacos ($\mu\text{g L}^{-1}$);

C_{eff} = concentração efluente de fármacos no tempo de coleta da amostra ($\mu\text{g L}^{-1}$).

Os valores do coeficiente de distribuição sólido/líquido (K_d) foram calculados, nas condições de equilíbrio, conforme a Equação 1, a qual define que a concentração do composto sorvido no lodo ($C_{\text{sól}}$) é proporcional à sua concentração no líquido (C_{liq}).

Um teste de sorção em branco foi realizado exatamente nas mesmas condições previamente descritas (inclusive com adição de azida de sódio), porém, na ausência do lodo, com o intuito de avaliar se houve remoção dos fármacos por outras vias.

3.2.5 Experimentos na Unidade de Biorreator com Membranas

Nesta seção será apresentada a metodologia utilizada nos experimentos de operação da planta piloto do Biorreator com Membrana. Primeiramente, serão descritos os ensaios de caracterização da membrana, seguidos pela descrição detalhada do monitoramento, controle e operação do sistema MBR.

3.2.5.1 Caracterização da Membrana

As membranas utilizadas no processo de MBR foram caracterizadas por meio de ensaios de compactação, permeância hidráulica e fluxo crítico, conforme detalhado a seguir.

3.2.5.1.1 Compactação

A compactação da membrana refere-se ao adensamento da microestrutura dessa devido à aplicação de diferença de pressão, e é constatada pela queda do fluxo de permeado.

Diante disso, para evitar que o fenômeno de compactação seja confundido com a diminuição do fluxo por incrustação, anteriormente a todas as medidas de caracterização da membrana e o início dos experimentos, a membrana foi compactada por meio da aplicação de vácuo (300 mbar), o qual foi mantido até a obtenção de um fluxo de água destilada constante na temperatura de 20 °C.

3.2.5.1.2 Permeância Hidráulica e Fluxo Crítico

As medidas de permeância hidráulica foram realizadas com água destilada, na temperatura de 20 °C, antes e após cada experimento de permeação com lodo ativado, sem a realização de nenhuma etapa de limpeza, a fim de avaliar o *fouling*. Para determinação dessa característica utilizou-se o Modo 2 de operação da planta MBR (Seção 3.1.4). A pressão de vácuo foi gradativamente aumentada de 350 a 800 mbar, permanecendo-se por um tempo de 15 minutos em cada pressão para

avaliação (esse tempo denomina-se “passo”). Para cada passo a pressão foi aumentada em 50 mbar (essa alteração denomina-se “degrau”). Como o intervalo de pressões de vácuo avaliadas foi de 350 a 800 mbar, a PTM variou de 650 a 200 mbar. A medida de permeância hidráulica (K) das membranas foi obtida por meio do coeficiente angular gerado pela reta do gráfico fluxo de água destilada versus pressão aplicada.

Na determinação do fluxo crítico utilizou-se somente a vazão de aeração de 2 L min^{-1} , visando avaliar a condição hidrodinâmica menos favorável de todas as testadas (HOWELL; CHUA; ARNOT, 2004). O monitoramento do fluxo de permeado foi realizado por 3 horas, para três pressões de vácuo distintas: 350, 400 e 450 (as quais se referem à PTM de 650, 600 e 550 mbar), com base na metodologia realizada por Cadore *et al.* (2018).

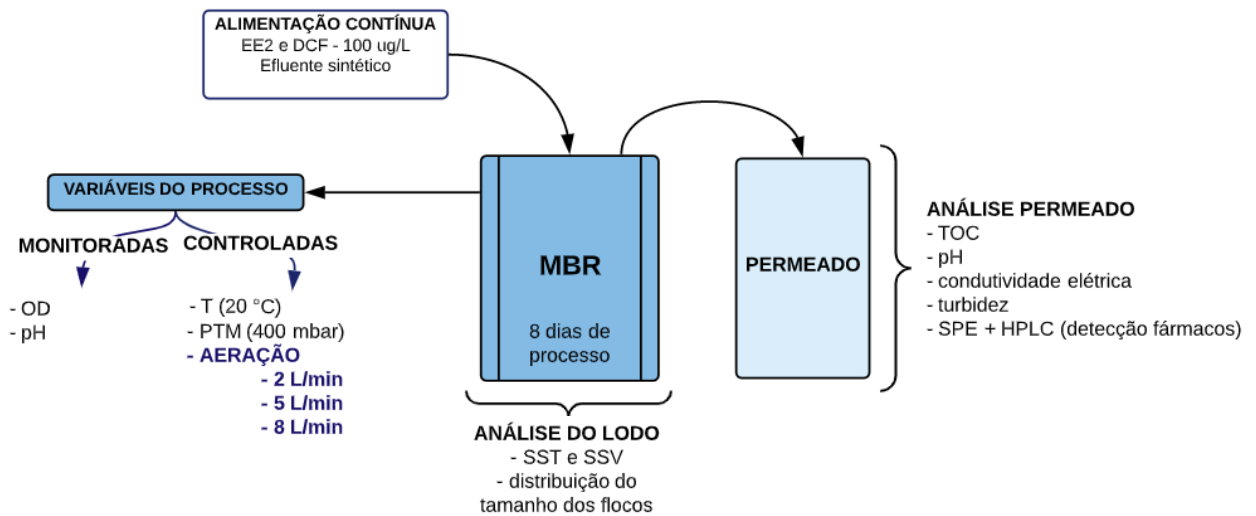
3.2.5.2 Condições de Operação do MBR

A operação do sistema MBR foi conduzida por oito dias com lodo ativado nas concentrações de SST e SSV médias de 11.200 e 7.800 mg L^{-1} , respectivamente.

O objetivo principal dessa etapa experimental foi avaliar a influência da vazão de aeração no processo MBR na sorção e biodegradação dos fármacos DCF e EE2. Para isso, foram estudadas três vazões de aeração distintas: 2 ; 5 e 8 L min^{-1} . Essas foram escolhidas de modo que, em todas as condições, se obtivesse o fornecimento de oxigênio suficiente para os microrganismos, isto é, concentrações de oxigênio dissolvido superiores a 2 mg L^{-1} , de forma que o OD não fosse um agente limitante (VON SPEERLING, 1997b; GRAY, 2008). Ainda, foram evitadas vazões muito altas para impedir o rompimento das fibras ocas. O tempo de oito dias de processo em cada aeração foi o mesmo estudado nos experimentos de influência da aeração na sorção (Seção 3.2.4) o que permitiu correlacionar os resultados obtidos entre os dois processos experimentais realizados.

A metodologia utilizada para o experimento no MBR está representada no fluxograma da Figura 17.

Figura 17 – Fluxograma da metodologia utilizada nos experimentos realizados no MBR para avaliação da influência da vazão da aeração na remoção dos fármacos DCF e EE2.



O sistema MBR foi continuamente alimentado com efluente sintético enriquecido com $100 \mu\text{g L}^{-1}$ de DCF e também de EE2. O efluente sintético foi preparado diariamente a partir da solução concentrada, de modo a evitar prévia degradação.

A planta piloto utilizada é programada e projetada para operar em pressão constante. A pressão de operação foi setada em 400 mbar com base no ensaio de fluxo crítico realizado. Para controlar a incrustação da membrana, foram realizadas retrolavagens, e o processo funcionou de forma intermitente, ora permeando, ora retrolavando.

Na Tabela 7 estão descritas as variáveis controladas, as quais foram definidas pelo autor. Ressalta-se que a temperatura do biorreator foi controlada durante todo o processo, por meio de um banho termostático (AKMLAB, BHS-1) em $20 \text{ }^\circ\text{C}$.

As variáveis não controladas e monitoradas durante os experimentos serão apresentadas na seção de resultados e discussão. Diariamente, durante o processo experimental, os parâmetros fluxo de permeado, pH do biorreator e do permeado foram monitorados. Ainda, no primeiro e oitavo dias de processo foram realizadas as análises comparativas para o monitoramento da remoção dos fármacos (Seção 3.2.1), características do lodo (Seção 3.2.2), parâmetros básicos de qualidade do permeado (Seção 3.2.3), TRH (Equação 10) e razão F/M (Equação 11).

Tabela 7 – Variáveis controladas do processo conduzido com lodo ativado no MBR.

Características do Módulo	Área de permeação (cm ²)	350 a 450
	Diâmetro externo médio (cm)	0,09
	Número de fibras	40 a 50
	Comprimento das fibras (cm)	30
Parâmetros Operacionais	pH inicial do biorreator	7,0
	Temperatura (°C)	20
	Oxigênio dissolvido (mg L ⁻¹)	>2
	Ciclo de Retrolavagem	2 min de permeação/ 10 s de retrolavagem
	Vazão de aeração (L min ⁻¹)	2, 5 e 8
	Pressão de operação (mbar)	400
	Idade do lodo (dias)	equivalente ao dia de processo (1 a 8)
	Tempo de processo (dias)	8

3.2.6 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas por meio do Software IBM SPSS Statistics - V26.

A avaliação da normalidade dos dados foi realizada pelo teste Kolmogorov-Smirnov (95% de confiança). Para a avaliação da existência de diferença estatística entre as médias de diferentes grupos foi realizado a Análise de Variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tuckey (99 % de confiança). Para a avaliação da diferença estatística entre a média de um determinado grupo e um valor alvo, utilizou-se o teste “t” de Student (99 % de confiança) para os dados considerados com distribuição normal, e o teste não paramétrico de Wilcoxon (99 % de confiança) para os dados considerados com distribuição não normal.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos nos estudos de remoção dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco do efluente sintético doméstico.

Primeiramente, serão demonstrados os resultados de validação da metodologia de detecção e quantificação dos produtos farmacêuticos. Após, serão discutidos os resultados referentes à influência da vazão de aeração nas propriedades físico-químicas dos flocos de lodo e, conseqüentemente, na remoção dos fármacos (DCF e EE2) por sorção (batelada) na biomassa. Por fim, serão apresentados os resultados do efeito da vazão de aeração na remoção dos referidos fármacos pelos mecanismos de sorção e biodegradação simultâneas no processo contínuo do MBR.

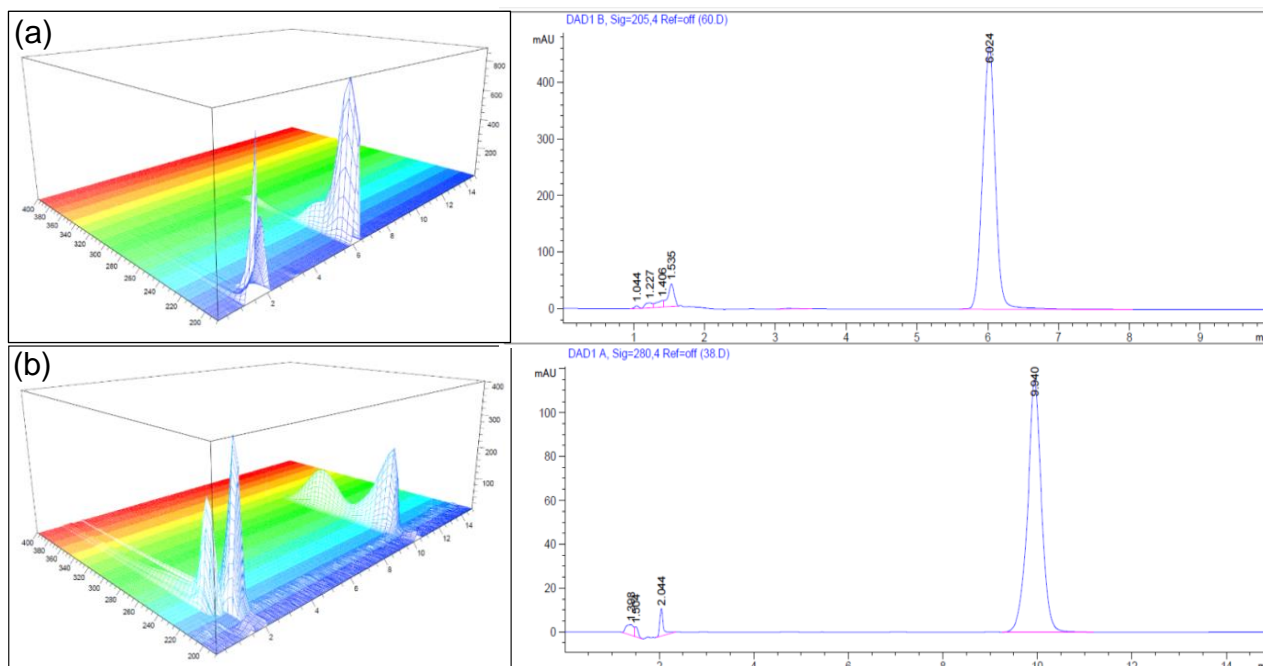
4.1 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS FÁRMACOS

Os fármacos (DCF e EE2) foram quantificados por extração em fase sólida (SPE) seguida de análise de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

O desenvolvimento do método de cromatografia teve início com a realização de uma varredura espectrofotométrica na região do UV, em uma faixa de comprimento de onda de 190 a 400 nm, conforme demonstrado na Figura 18. Por meio desse espectro foram determinados os comprimentos de onda de absorção máxima para os fármacos, os quais são iguais a 205 e 215 nm para o EE2 e DCF, respectivamente.

Para o método do diclofenaco, no máximo comprimento de onda (215 nm) observou-se mais interferências de outros compostos. Por esse motivo, o comprimento de onda de 280 nm foi escolhido para as análises desse fármaco, visto que no referido comprimento também foi observada alta absorção, além de menores interferências. Diante disso, definiu-se os comprimentos de onda de 205 e 280 nm, para a determinação dos fármacos EE2 e DCF, respectivamente.

Figura 18 – Espectro de varredura na região do UV e cromatogramas obtidos no HPLC para as soluções padrão do 17-alfa-etinilestradiol (a) e do diclofenaco (b).



Na Figura 18 são demonstrados também os cromatogramas obtidos para os fármacos EE2 e DCF puros (soluções padrões) para os comprimentos de onda de 205 e 280 nm. Como pode ser observado, os picos cromatográficos estão bem definidos e com alta resolução o que indica uma boa performance da metodologia de análise.

A seguir, serão apresentados os resultados de seletividade, linearidade, precisão, exatidão e limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) do método proposto para análise dos fármacos.

4.1.1 Seletividade

A seletividade do método foi analisada por meio da comparação do cromatograma do extrato do branco, o qual corresponde ao efluente sintético fortificado com o fármaco que não é o analito em questão, com o extrato fortificado pelo fármaco de interesse, ambos após as etapas de concentração e purificação por extração em fase sólida (SPE).

Na Figura 19 e 20 são apresentados os cromatogramas dos extratos branco (a) e fortificado (b) para os fármacos EE2 e DCF, respectivamente.

Figura 19 – Cromatogramas do extrato branco (a) e do extrato fortificado com 17-alfa-
 etinilestradiol (EE2) (b) obtidos no HPLC para o método do EE2.

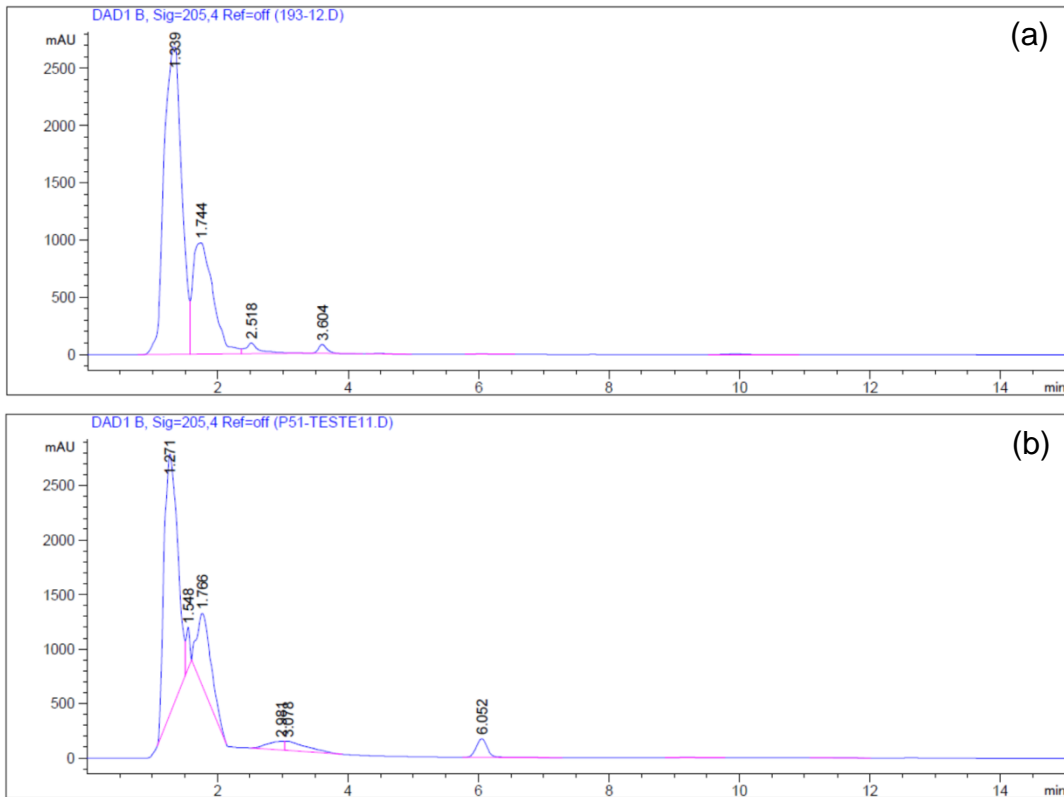
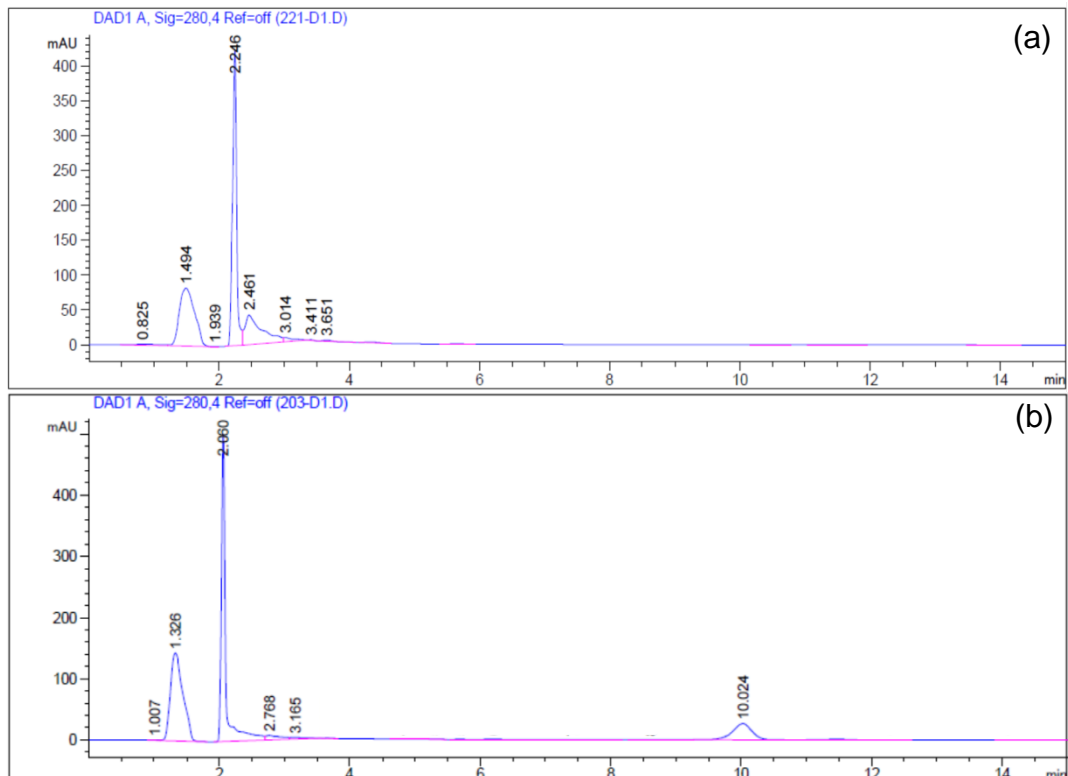


Figura 20 – Cromatogramas do extrato branco (a) e do extrato fortificado com diclofenaco
 (DCF) (b) obtidos no HPLC para o método do DCF.



No início dos cromatogramas (1,5 a 3 min), podem ser observados sinais característicos do solvente e/ou impurezas. No entanto, no extrato branco, para ambos os métodos, não foram observados picos interferentes próximos ao pico correspondente aos fármacos analisados, indicando que não há coeluição de interferentes com o analito de interesse, o que atesta a seletividade do método.

No método do diclofenaco, não foi possível observar pico referente à eluição do EE2, por outro lado, no método do 17-alfa-etinilestradiol foi observado em torno de 3 minutos, um pico provavelmente devido à presença do DCF.

Ressalta-se que não foi possível empregar o mesmo método para ambos os fármacos. O método que foi considerado adequado para o DCF não apresentou eluição do EE2 no tempo de teste. Por outro lado, no método adequado para o EE2, o DCF não apresentou resultados estáveis.

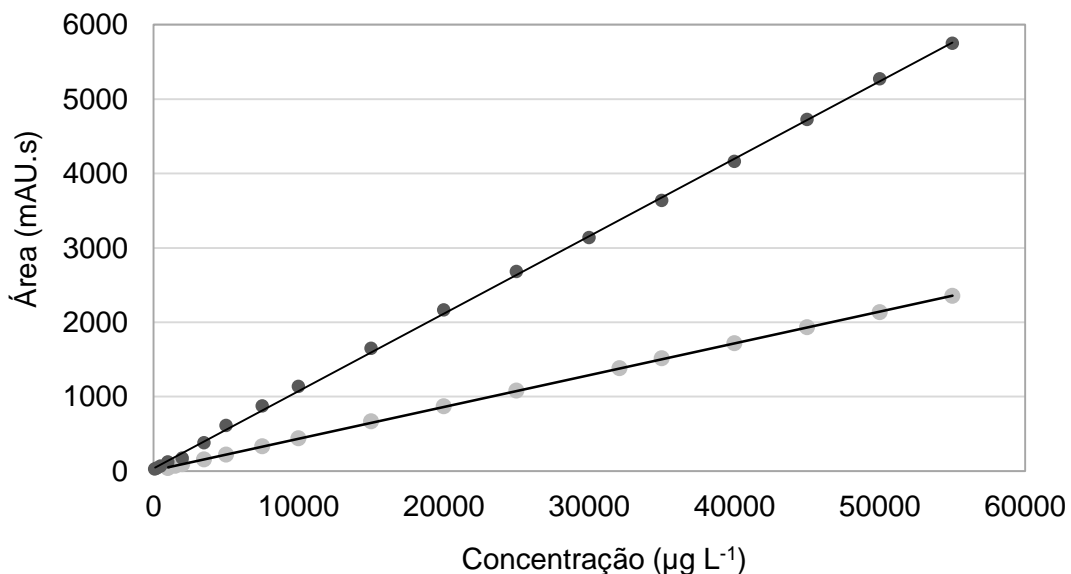
O diclofenaco apresenta ionização significativa em meios ácidos, visto que apresenta pK_a igual a 4,15. Diante disso, na literatura são normalmente empregados métodos em que a fase móvel é uma solução tampão, visto que os resultados podem ser bastante instáveis devido a pequenas alterações do pH. Estudos comprovam que a absorção UV/Vis é afetada com alterações do pH em compostos com a ionização fortemente dependente desse parâmetro (BAIBARAC *et al.*, 2019).

Neste trabalho, foi utilizada como fase móvel uma solução de acetato de sódio e ácido acético nas concentrações e proporções previamente definidas por Peron (2007). O acetato de sódio é um sal proveniente de uma base forte e de um ácido fraco, diante disso, uma solução de ácido acético e acetato de sódio (ácido fraco com sua base conjugada), nas devidas proporções, pode atuar como um tampão, de modo a manter o pH relativamente constante, evitando alteração da molécula devido a ionização.

4.1.2 Linearidade

Na Figura 21 são demonstrados os resultados da linearidade da metodologia de análise dos fármacos, obtidos por meio da injeção da solução padrão do EE2 e do DCF no HPLC em concentrações previamente definidas.

Figura 21 – Curva de calibração do método de HPLC para o 17-alfa-etinilestradiol (●) com $R^2=0,9996$, e para o diclofenaco (●) com $R^2=0,9999$.



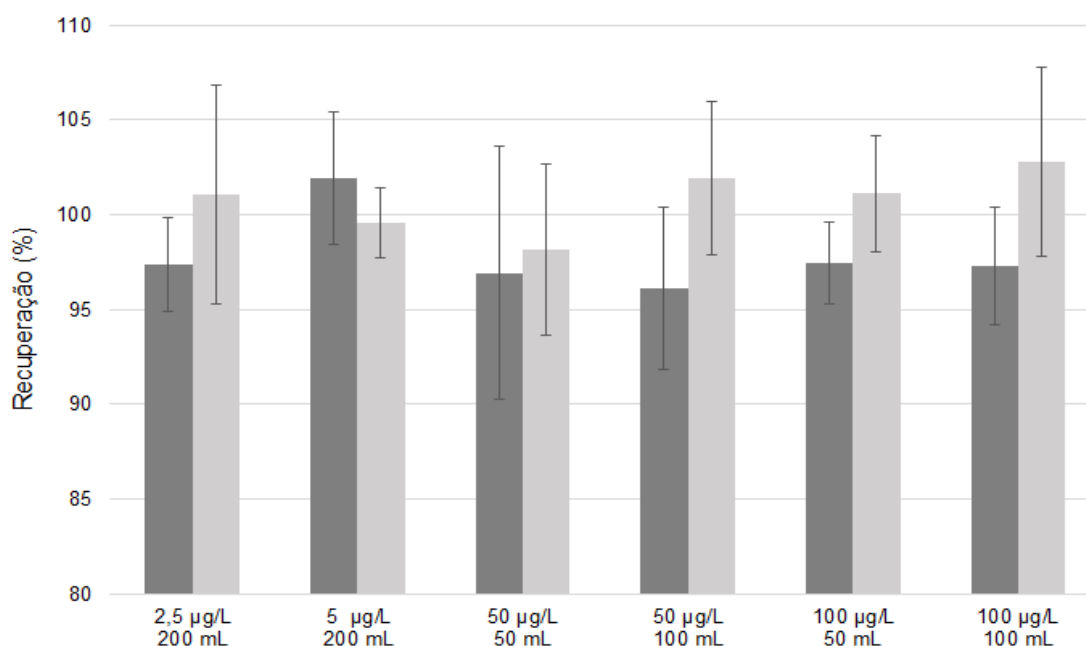
No gráfico apresentado pode-se observar que a resposta do detector foi linear nos intervalos de concentração estudados para ambos os analitos testados. Os coeficientes de determinação (R^2) obtidos foram iguais a 0,9996 e 0,9999, respectivamente para o EE2 e o DCF. Ambos os valores de R^2 foram superiores à 0,99, valor recomendado pela ANVISA (2017) para validação de métodos analíticos.

4.1.3 Precisão e Exatidão

A precisão e exatidão da metodologia empregada foram avaliadas por meio de experimentos de recuperação na análise de SPE. Na Figura 22 estão apresentados os valores obtidos para o percentual de recuperação dos fármacos.

A avaliação da recuperação foi realizada em triplicata, em seis diferentes níveis de concentração do analito e volume inicial de amostra, esses definidos baseados nas condições experimentais. Não foi observada influência dos diferentes volumes de amostra e concentrações de fármacos no percentual de recuperação desses, visto que todos os grupos foram considerados significativamente iguais por meio da análise de variância ANOVA.

Figura 22 – Recuperações dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (●) e diclofenaco (●) após o processo de extração em fase sólida em seis diferentes níveis de concentração de fármaco e volume inicial de amostra.



Na Tabela 8 estão apresentados os valores de desvio padrão e os valores de “t”, calculados por meio do teste de “t” de Student, a fim de avaliar a precisão e exatidão da metodologia empregada.

Tabela 8 – Média das recuperações dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) após processo de extração em fase sólida, acompanhado dos coeficientes de variação nos seis níveis de fortificação estudados.

Composto	Nível de fortificação (µg L ⁻¹)	Volume inicial (mL)	Recuperação média* (%)	Desvio padrão	Desvio padrão relativo (%)	t _{calculado}
EE2	2,5	250	97,4	2,5059	2,57	-1,0245
	5	200	101,9	3,4655	3,40	-2,6016
	50	50	96,9	6,6797	6,89	-2,0141
	50	100	96,2	4,2797	4,45	-1,9293
	100	50	97,5	2,1517	2,21	-2,3448
	100	100	97,5	3,1161	3,20	1,2519
DCF	2,5	250	101,1	5,7826	5,72	-0,9164
	5	200	99,6	1,8651	1,87	0,8267
	50	50	98,2	4,5036	4,59	-0,7437
	50	100	101,9	4,0539	3,98	1,228
	100	50	101,1	3,0559	3,02	0,5980
	100	100	102,8	4,9619	4,83	-0,5129

* : obtida pela média aritmética de n=6 (triplicata SPE seguido de duplicata no HPLC).

Os desvios padrão relativos foram inferiores a 6,90 % em todas as condições testadas. Com 99 % de confiabilidade, o teste “t” apresentou valores calculados menores que o valor tabelado. Desta forma, pode-se afirmar que os valores de recuperação encontrados são significativamente iguais ao valor esperado (100 %). Os resultados obtidos demonstram que a metodologia proposta é considerada exata e precisa segundo os critérios estabelecidos pela ANVISA (2017).

Recuperações maiores que 100 % foram observadas em praticamente todas as amostras, podendo ser atribuídas à evaporação do metanol no momento da ressuspensão do extrato seco, considerando sua volatilidade e o baixo volume de ressuspensão (1 mL). Ressalta-se que as repetições foram realizadas no mesmo momento, pelo mesmo analista e pelos mesmos instrumentos e equipamentos.

4.1.4 Limites de Detecção e Quantificação

Na Tabela 9 estão demonstrados os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) dos fármacos para análise de HPLC e SPE. Ambos os limites apresentados foram calculados por meio da razão sinal/ruído média fornecida pelo equipamento de análise HPLC.

Tabela 9 – Limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) para os fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) nas análises de HPLC e de SPE.

Fármacos	LD ($\mu\text{g L}^{-1}$)		LQ ($\mu\text{g L}^{-1}$)	
	HPLC	SPE + HPLC	HPLC	SPE + HPLC
EE2	100	0,5	150	0,75
DCF	850	4,25	3000	15

Considerando a pré-concentração de até 200 vezes pela extração em fase sólida, a metodologia empregada SPE + HPLC possibilita a quantificação de limites 200 vezes menores do que somente a análise do HPLC, dependendo do volume inicial da amostra.

Os resultados de validação apresentados indicam que o método analítico proposto é adequado para o propósito, mostrando-se preciso, exato, seletivo e linear dentro do intervalo das concentrações avaliadas.

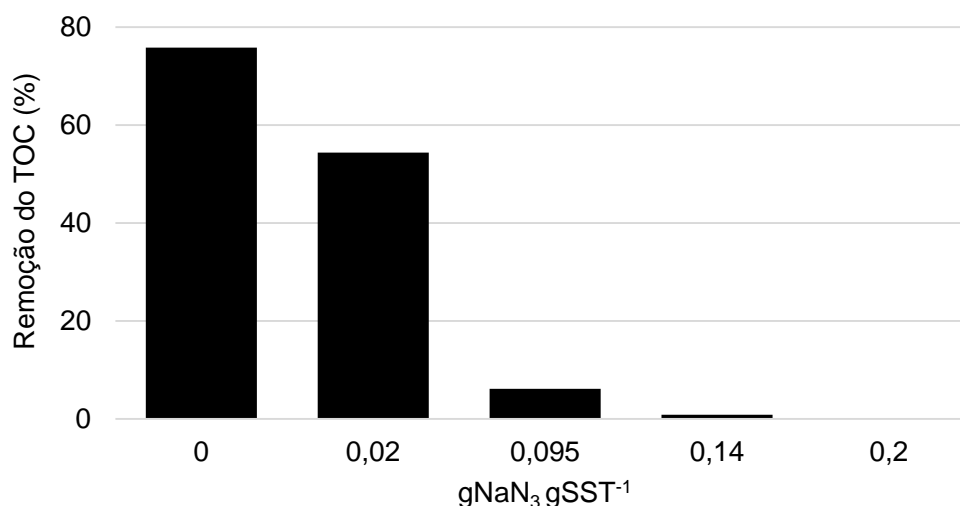
4.2 EXPERIMENTO DE SORÇÃO NO LODO INATIVADO

Nesta seção serão descritos os resultados obtidos no estudo de remoção dos fármacos (EE2 e DCF) por sorção no lodo aeróbio inativado. Primeiramente, serão apresentados os resultados de inativação da atividade microbiana do lodo por azida de sódio, seguidos pelos resultados da influência da vazão de aeração nas propriedades dos flocos do lodo e, por fim, da remoção dos referidos fármacos por sorção.

4.2.1 Inativação do Lodo

O lodo foi inativado quimicamente por azida de sódio. A avaliação da inibição da atividade microbiana do lodo foi realizada por meio dos resultados de remoção de TOC para diferentes concentrações de azida, conforme apresentado na Figura 23.

Figura 23 – Resultados de remoção do carbono orgânico total (TOC) para o teste de inativação do lodo com diferentes concentrações de azida de sódio (NaN_3) por grama de sólidos suspensos totais (SST), após 24 horas.



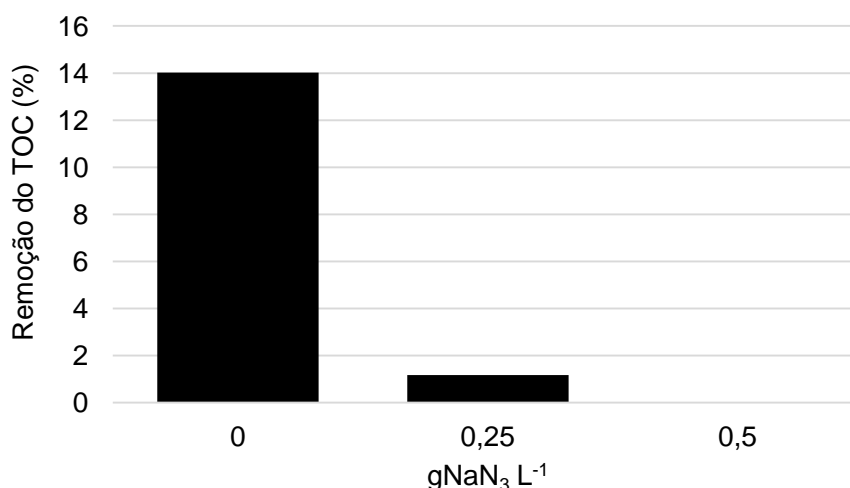
Os resultados obtidos indicam que o nível de inibição da atividade microbiana pode ser correlacionado com a quantidade de azida de sódio adicionada. Um estado máximo de inibição, avaliado pela ausência da remoção do TOC após 24h, foi obtido após a adição de $0,2 \text{ gNaN}_3 \text{ gSST}^{-1}$, corroborando outros estudos (ROH e *et al.*, 2009; BARBOT *et al.*, 2010).

Pelas análises de TOC pode-se concluir, também, que a referida

concentração inibiu a biodegradação, entretanto, não gerou lise celular (ruptura da parede celular), considerando que não foi observado o aumento do TOC, o qual poderia ter ocorrido pela liberação das substâncias intracelulares (ROH *et al.*, 2009; MENNITI; MORGENROTH, 2010).

Na Figura 24 estão apresentados os resultados de inibição da atividade microbiana para o lodo filtrado (ausência de sólidos), o qual foi utilizado no teste de sorção em branco. Conforme os resultados obtidos, observa-se que a concentração ótima de azida, entre as concentrações testadas, é de 0,5 gramas por litro de lodo filtrado.

Figura 24 – Resultados de remoção do carbono orgânico total (TOC) para o teste de inativação do lodo filtrado (ausência de sólidos) com diferentes concentrações de azida de sódio (NaN_3) por litro de lodo filtrado, após 24h.



A azida de sódio é um reagente químico frequentemente utilizado como inibidor de atividade microbiana em trabalhos de determinação das propriedades de sorção em lodo ativado (ROH *et al.*, 2009; BARBOT *et al.*, 2010; CLOUZOT *et al.*, 2010b; KYU *et al.*, 2013). Esse reagente é um inibidor da função mitocondrial das células e atua por meio de um mecanismo no qual ocorre a inibição da fosforilação oxidativa por meio da inativação da citocromo C oxidase, a enzima final na cadeia de transporte de elétrons mitocondriais, resultando em uma rápida depleção do ATP intracelular (HARVEY; HARDY; ASHFORD, 1999; YUWEN *et al.*, 2000). Diante disso, entende-se que a azida atua na inativação de microrganismos que possuem a referida função mitocondrial, isto é, microrganismos aeróbios.

Por outro lado, a inativação dos microrganismos anaeróbios estritos ou facultativos não ocorre pela adição de azida de sódio. No entanto, nos experimentos

de sorção deste estudo foi mantida alta concentração de oxigênio dissolvido ($>2 \text{ mg L}^{-1}$) durante todo o tempo. Essa condição é extremamente desfavorável aos microrganismos anaeróbios estritos, tendo em vista que esses não toleram oxigênio e sobrevivem apenas em ambientes redutores (GRAY, 2008). Diante disso, no caso dos microrganismos facultativos, tanto o seu mecanismo de aerobiose como o de anaerobiose serão inativados, devido à presença de azida de sódio e à alta concentração de oxigênio dissolvido, respectivamente.

A confiabilidade da inibição microbiana por azida foi atestada neste trabalho pela ausência da remoção de TOC, nas amostras com adição de $0,2 \text{ gNaN}_3 \text{ gSST}^{-1}$, em comparação com a amostra inicial. No entanto, embora os valores encontrados sejam similares a outros estudos, parece não haver um consenso na literatura sobre a concentração ideal de azida de sódio para inativação, visto que esta pode estar relacionada a outras características do lodo, as quais não são levadas em consideração, como a atividade e estrutura da comunidade microbiana (PIERRE; MAUD; BENOÎT, 2014; SURESH; PAN; NG, 2020). Apesar disso, a inativação do lodo com azida foi escolhida uma vez que outros métodos mais usuais, como a esterilização em autoclave, poderiam interferir de forma mais severa na estrutura e composição dos flocos do lodo, o que afetaria sua capacidade de sorção, afastando os experimentos das condições reais.

No entanto, é importante ressaltar que os efeitos da azida nas propriedades físico-químicas do lodo também não estão bem delineados. Barbot *et al.* (2010) sugeriram que a azida poderia afetar a defloculação do lodo e a sua viscosidade aparente. Suresh, Pan e Ng (2020) reportaram o aumento de flocos pequenos (tamanho de flocos $<100 \mu\text{m}$) com o aumento da concentração de azida de sódio. Outros estudos também reportaram um impacto da azida no pH e condutividade elétrica do lodo ativado (STEVENS-GARMON *et al.*, 2011; PIERRE; MAUD; BENOÎT, 2014).

Apesar dos efeitos reportados, ressalta-se que a mesma concentração de azida foi utilizada nos testes comparativos, de modo a manter as mesmas interferências em todas as amostras. Ainda, os resultados deste trabalho, referente às propriedades dos flocos do lodo, são comparáveis aos encontrados na literatura para influência do cisalhamento na distribuição de tamanhos dos flocos de lodo que não sofreram etapas de inativação química ou física.

4.2.2 Caracterização do Lodo Aeróbio Inativado

Nesta seção serão apresentados os resultados da influência da vazão de ar na distribuição de tamanhos, estrutura, composição e sedimentabilidade dos flocos do lodo aeróbio inativado com azida de sódio.

Todos os estudos da literatura, que serão referenciados, comparados e discutidos nesta seção, referem-se a resultados obtidos com o lodo aeróbio que não passou por processo de inativação microbiológica, visto que não foram encontrados estudos na literatura sobre a resposta ao cisalhamento (inclusive por meio da aeração) dos flocos de lodos inativados quimicamente, o que pode ser entendido como um diferencial deste trabalho. Ainda assim, foi possível correlacionar os resultados obtidos com outros estudos da literatura, pois foi observado comportamento similar, apesar da ausência da atividade microbiana.

4.2.2.1 Teor de Sólidos, Distribuição de Tamanhos e Micrografia dos Flocos do Lodo

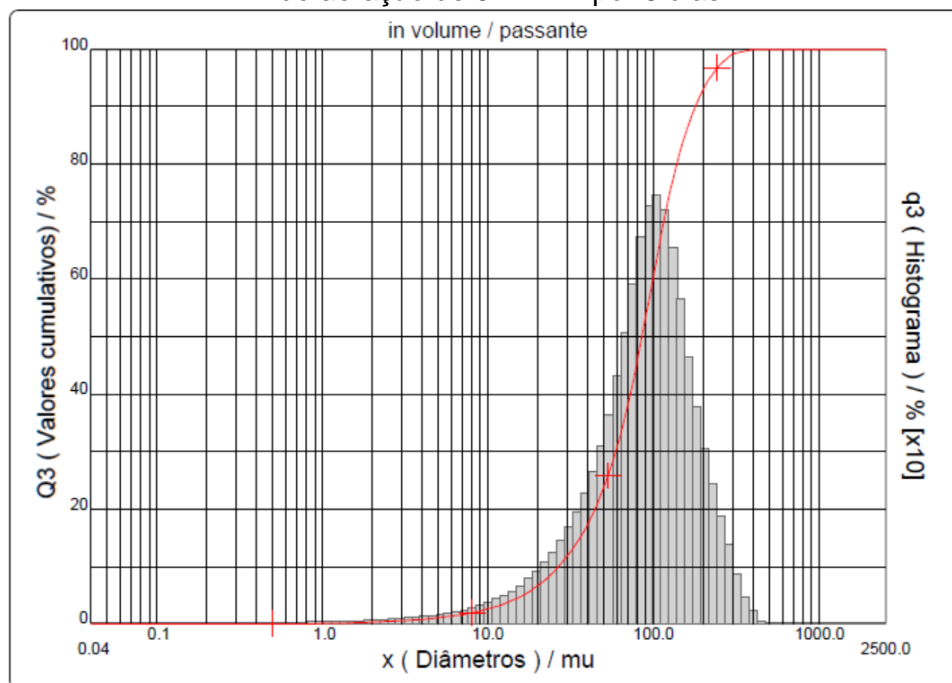
O teor de sólidos suspensos totais nos experimentos de sorção foi igual a $10,0 \pm 0,9 \text{ g L}^{-1}$, com um percentual de $70,2 \pm 2,4 \%$ de sólidos suspensos voláteis.

Na Figura 25 está ilustrado um gráfico, para uma das amostras deste estudo, que exemplifica a distribuição de tamanhos dos flocos. Todas as demais amostras apresentaram comportamento similar, isto é, distribuição unimodal e em forma de sino, corroborando o encontrado em outros estudos (NOPENS *et al.*, 2002; HAN *et al.*, 2012; DE TEMMERMAN *et al.*, 2015).

Para todas as amostras analisadas os flocos de lodo apresentaram tamanho na faixa de 0 a 400 μm , o que se assemelha a estudos como NOPENS *et al.*, 2002; DE TEMMERMAN *et al.*, 2015. Ressalta-se, no entanto, que embora a agitação mecânica do granulômetro a laser tenha sido mantida desligada, com o intuito de evitar intensa fragmentação dos flocos de lodo, as partículas estão ainda sujeitas a alguma fragmentação/desaglomeração durante a análise devido ao ultrassom do equipamento, que é necessário para manter as partículas suspensas e dispersas durante a leitura. Diante disso, o tamanho das partículas de lodo medido com o método de difração a laser pode não ser exatamente o valor real, mas os resultados podem ser utilizados para comparação entre as amostras (BIEGANOWSKI *et al.*,

2012).

Figura 25 – Resultado da distribuição de tamanhos de partículas do lodo submetido à taxa de aeração de 5 L min^{-1} por 8 dias.



Os resultados de granulometria a laser estão descritos na Tabela 10. Os valores de diâmetro citados como D_{10} , D_{50} e D_{90} referem-se ao tamanho da partícula correspondente a porcentagem cumulativa de 10, 50 e 90 %, respectivamente. Por exemplo, para o D_{90} , significa que 90 % dos flocos do lodo apresentam diâmetros menores que o valor D_{90} e 10 % apresentam diâmetros maiores.

Tabela 10 – Diâmetros (D) dos flocos de lodo submetidos a diferentes taxas de aeração (2, 5 e 8 L min^{-1}) por 8 dias e para o lodo no dia da coleta.

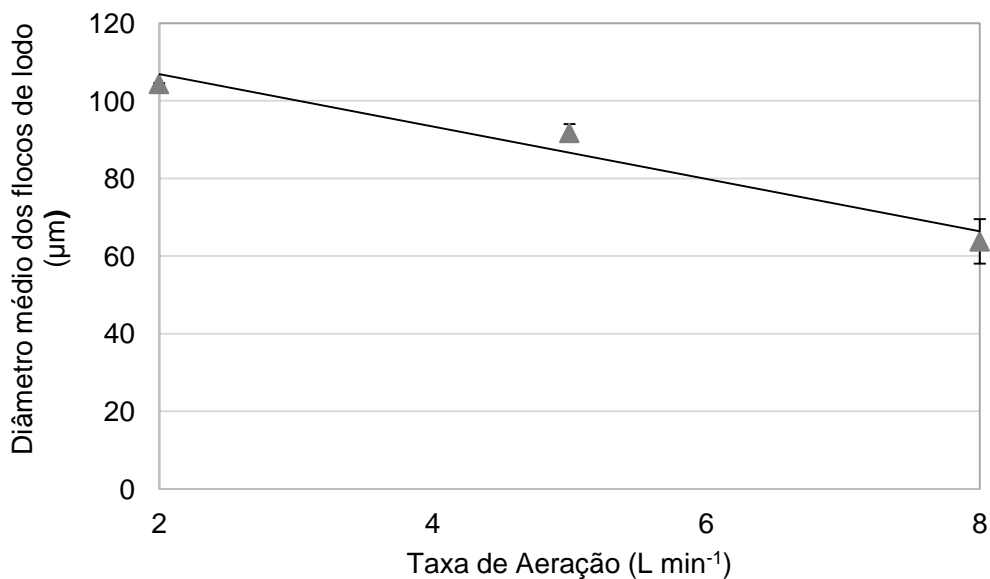
Diâmetro dos flocos (μm)	LODO	2 L min^{-1}	5 L min^{-1}	8 L min^{-1}
$D_{\text{médio}}$	$113,5 \pm 0,9$	$104,4 \pm 0,2$	$91,8 \pm 2,2$	$63,8 \pm 5,8$
$D_{10\%}$	$29,9 \pm 1,5$	$27,2 \pm 1,2$	$22,7 \pm 0,1$	$15,8 \pm 0,8$
$D_{50\%}$	$99,4 \pm 1,0$	$90,8 \pm 1,8$	$80,6 \pm 0,7$	$56,5 \pm 3,2$
$D_{90\%}$	$216,5 \pm 0,1$	$200,8 \pm 0,5$	$175,1 \pm 7,9$	$118,2 \pm 11,2$

Pode ser observado uma diminuição do tamanho médio dos flocos do lodo com o aumento da vazão de aeração, sugerindo a quebra dos flocos devido a tensões normais ou cisalhantes, impostas direta ou indiretamente pela intensidade das bolhas de ar.

Conforme demonstrado na Figura 26, é possível observar que a relação da

intensidade da aeração com o tamanho dos flocos é inversamente proporcional e linear ($R^2=0,955$) entre as condições testadas. Esse resultado sugere que o aumento da taxa de aeração torna a força de coesão dos flocos de grandes dimensões mais fraca que a força hidrodinâmica aplicada, fragmentando-os em flocos menores. Ainda, a quebra dos flocos pode ter ocorrido por outras formas, como erosão superficial ou impacto com a superfície do reator.

Figura 26 – Diâmetro médio das partículas do lodo aeróbio inativado em função da taxa de aeração ($R^2=0,955$).



Em análise aos resultados obtidos, observou-se que, para as condições testadas, não foi atingido o estado estacionário, isto é, quando a distribuição de tamanhos do floco atinge um nível estável com o aumento da tensão de cisalhamento (aeração), conforme reportado por outros estudos (YUAN; FARNOOD, 2010).

Na Tabela 11 está apresentada a porcentagem de flocos pequenos, médios e grandes, após 8 dias sob aeração nas diferentes vazões analisadas. Observa-se um aumento no percentual de flocos menores à medida que a força hidrodinâmica (aeração) aplicada é maior, o que indica que um crescente número de flocos com menor força que esta irão fragmentar.

Tabela 11 – Porcentagem de distribuição de tamanhos dos flocos, para o lodo no dia da coleta e para os lodos submetidos à diferentes taxas de aeração (2, 5 e 8 L min⁻¹) por 8 dias.

Diâmetro dos flocos (µm)	LODO	2 L min⁻¹	5 L min⁻¹	8 L min⁻¹
0-5	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,2	2,4 ± 0,3
5-20	4,9 ± 0,5	5,5 ± 0,5	6,8 ± 0,1	11,2 ± 1,0
20-50	13,4 ± 0,5	15,6 ± 0,2	19,0 ± 0,0	30,1 ± 1,9
50-90	24,6 ± 0,2	27,1 ± 0,6	30,3 ± 0,8	34,3 ± 1,2
90-150	29,7 ± 0,6	28,8 ± 0,6	27,8 ± 1,1	18,0 ± 2,3
150- 250	20,8 ± 0,4	18,0 ± 1,4	12,6 ± 1,4	2,5 ± 2,5
250-400	5,4 ± 0,02	4,1 ± 0,0	2,5 ± 0,8	0,6 ± 0,9

Em análise à Tabela 11 observa-se também a diminuição acentuada das partículas maiores (>90 µm) com o aumento da vazão de ar. Estudos experimentais constataram que, de fato, flocos maiores quebram mais prontamente do que os menores sob tensão de cisalhamento, devido à menor força de coesão, o que está de acordo com os resultados obtidos (YUAN; FARNOOD, 2010).

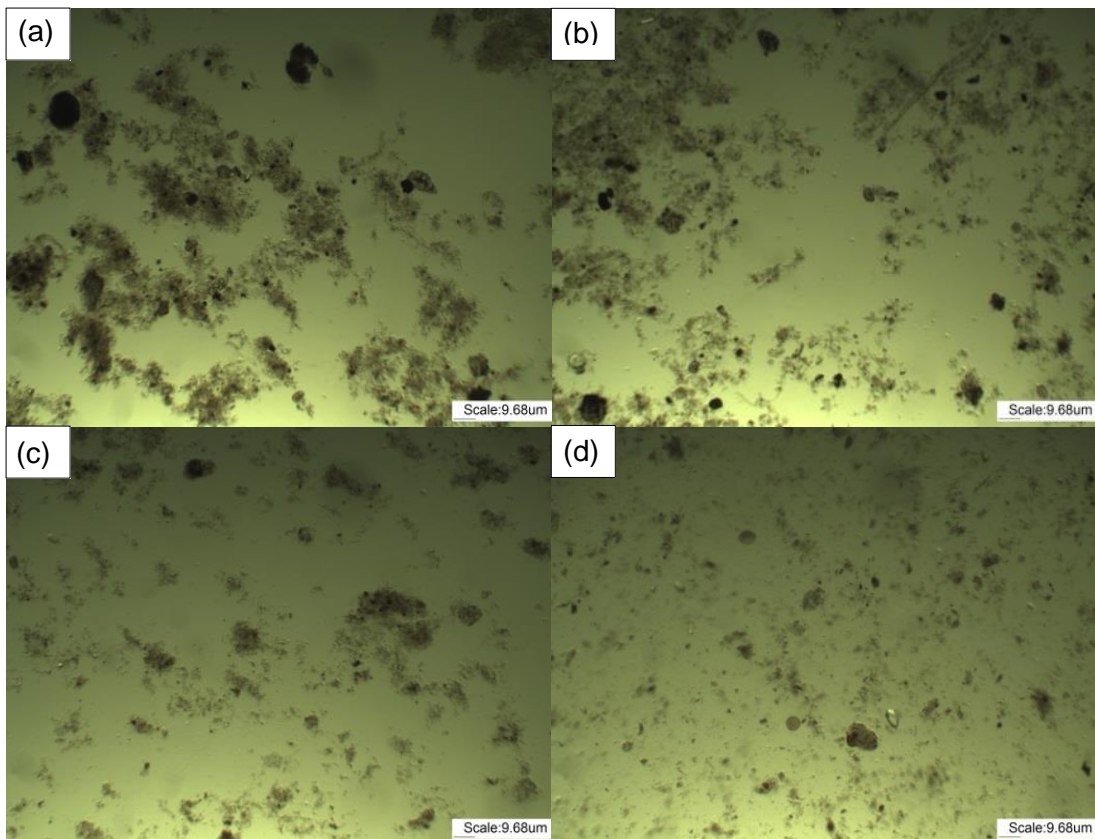
Os resultados obtidos sugerem que o mecanismo de fragmentação tenha sido o maior responsável pela diminuição do tamanho dos flocos, devido ao deslocamento da distribuição de tamanhos em direção a partículas médias, ou seja, com o aumento da vazão de ar, os flocos maiores se dividiram em fragmentos intermediários. Entretanto, é provável que, de forma simultânea e menos pronunciada, a erosão também tenha ocorrido, devido ao aumento dos flocos de pequenas dimensões (0–5 µm) (YUAN; FARNOOD, 2010).

O gráfico de distribuição de tamanhos de flocos obtido (Figura 25) é contraditório ao modelo sugerido por Yuan e Farnood (2010), o qual indica que após a submissão dos flocos ao cisalhamento é esperado obter-se uma curva bimodal de distribuição, com dois picos (um em valores intermediários e outro em valores bem pequenos). A ausência desse comportamento pode ser explicada pelo fato de que o mecanismo de erosão não foi dominante neste estudo, assim como que os flocos maiores, após serem quebrados em flocos menores, são mais compactos, mais coesos e menos sujeitos à fragmentação. Desta forma, pode-se inferir que as diferenças microestruturais (porosidade/compactação) geram diferentes respostas a flocos de tamanhos semelhantes, sob os mesmos níveis de cisalhamento (YUAN; FARNOOD, 2010). Flocos menores tendem a ser mais densos e menos porosos, com uma maior concentração de massa e maior número de ligações por unidade de

volume, o que aumenta a sua coesão (LIU *et al.*, 2005; YUAN; FARNOOD, 2010).

Em análise às micrografias ópticas do lodo (Figura 27), é possível visualizar que as altas condições de cisalhamento, além de diminuir o tamanho dos flocos, aumentam a dispersão. Resultado semelhante foi encontrado por Menniti e Morgenroth (2010), os quais estudaram vazões de aeração de 15, 30 e 45 L min⁻¹, observando que maiores níveis de cisalhamento produziram uma biomassa com um maior número de organismos dispersos e flocos menores. De Temmerman *et al.* (2015) também observaram que o aumento da aeração de 25 para 50 m³ h⁻¹ m⁻³ de lodo impactou diretamente na diminuição do tamanho das partículas do lodo; após 5 horas de aeração, foi observado o deslocamento do pico da distribuição de tamanhos dos flocos de 43 para 18 µm, indicando a quebra dos flocos por cisalhamento e dispersão.

Figura 27 – Micrografias dos flocos do lodo no dia da coleta (a) e dos flocos do lodo inativado submetidos à taxa de aeração 2 (b), 5 (c) e 8 (d) L min⁻¹, com aumento de 5x realizado no modo transmitância.



A estrutura interna dos flocos (fotografada em 3D) foi avaliada por outros trabalhos da literatura (LOUVET *et al.*, 2017). Essa é comumente descrita como uma estrutura em várias escalas, na qual grandes poros tendem a se distribuir pelo

interior dos flocos. Embora a porosidade/macrovazios não tenha sido diretamente avaliada neste estudo, podem ser observadas diferenças nas características microestruturais dos flocos (Figura 27), sugerindo a diminuição dos macrovazios com o aumento do cisalhamento. Essa constatação corrobora o estudo de Liu *et al.* (2005) que avaliou a alteração da estrutura dos flocos do lodo ativado com o aumento da intensidade de agitação e constatou que os flocos possuíam uma estrutura heterogênea e porosa em baixas taxas de cisalhamento.

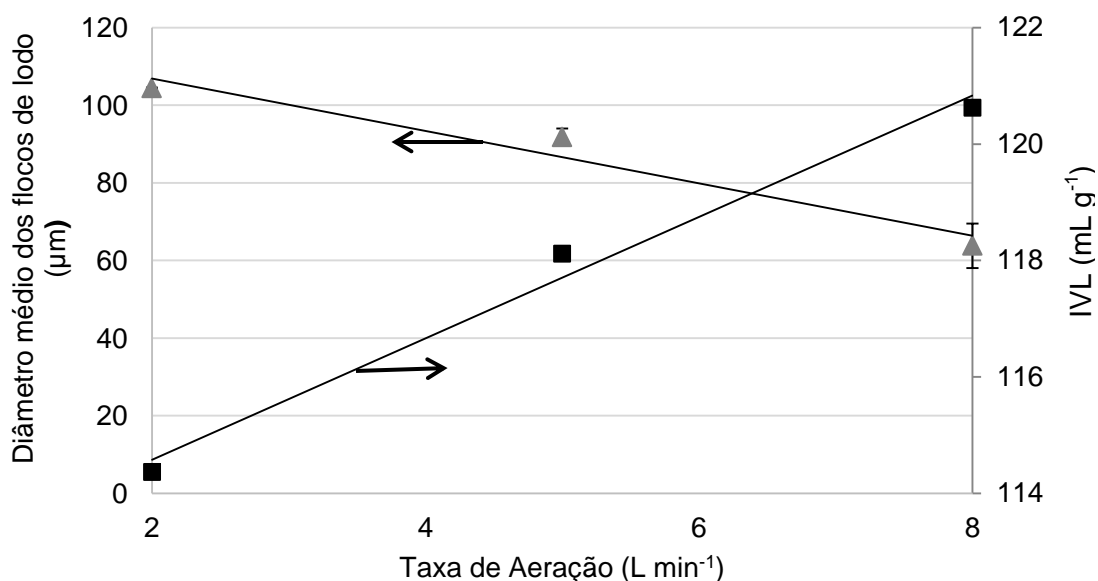
Ressalta-se que as alterações nas características microestruturais do lodo, como tamanho e porosidade, influenciam o processo de sorção, visto que podem promover diferentes taxas de difusão dos compostos nos flocos e afetar a área de biomassa viável e disponível para sorção.

4.2.2.2 Sedimentabilidade do Lodo

A sedimentabilidade do lodo foi avaliada para complementar os resultados de caracterização dos flocos do lodo.

Na Figura 28 estão demonstrados os valores obtidos para o Índice Volumétrico do Lodo (IVL) nas três condições de aeração testadas, sendo possível observar uma relação diretamente proporcional e linear ($R^2=0,987$).

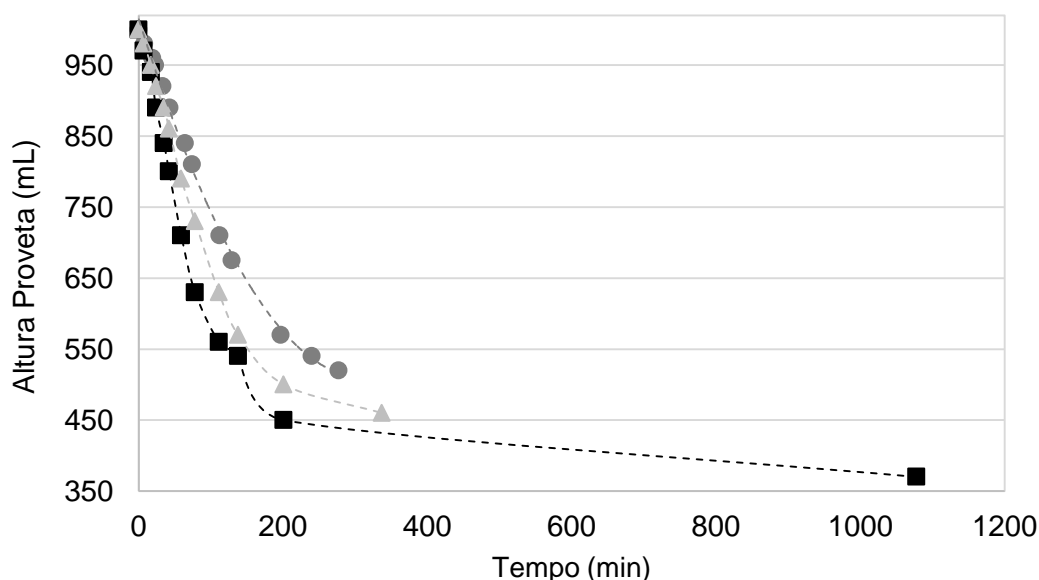
Figura 28 – Resultados do índice volumétrico do lodo (IVL) - $R^2 = 0,987$ (■) e do diâmetro médio das partículas do lodo inativado - $R^2 = 0,955$ (▲) em função da taxa de aeração.



A sedimentabilidade é consequência da compactação da célula microbiana, e está relacionada à estrutura, ao tamanho e à hidrofobicidade dos flocos (LIU *et al.*, 2005). Os resultados de IVL indicam uma relação diretamente proporcional à vazão de ar e inversamente proporcional ao tamanho dos flocos do lodo (Figura 28). Observa-se que quanto maior a taxa de aeração, menor é o tamanho das partículas e mais lenta é a sedimentabilidade do lodo, isto é, maior o IVL, independente dos possíveis efeitos sinérgicos de outras características microestruturais do floco, como o percentual de macrovazios (porosidade).

Vale ressaltar, no entanto, que a diferença nos valores de IVL foi mínima. Embora, o IVL seja um dos testes mais utilizados na operação de ETEs pela sua simplicidade, ele pode estar sujeito a algumas interferências relacionadas às características do lodo. O IVL é definido apenas com um ponto da curva de sedimentação do lodo (tempo de 30 min), ou seja, lodos com características claramente distintas podem apresentar o mesmo valor de IVL (JORDÃO; PESSOA, 2005). Dessa forma, optou-se por realizar as curvas de sedimentação, conduzidas por 14 horas, para complementar os resultados de IVL, as quais estão apresentadas na Figura 29.

Figura 29 – Curvas de sedimentação para o lodo inativado submetido à taxa de aeração de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min⁻¹.



Analisando-se as curvas de sedimentação, pode ser observado que o processo de assentamento das partículas é mais intenso no início, visto que nesta etapa o processo pode ser caracterizado por uma sedimentação livre, sem interação

floco-floco, devido à menor concentração do lodo. Na medida em que os flocos vão acumulando na parte inferior da proveta, a concentração do lodo aumenta e as interações partícula-partícula começam a influenciar de forma significativa, diminuindo as velocidades de assentamento (CUI *et al.*, 2019).

As velocidades de sedimentação do lodo foram calculadas por meio da tangente de maior inclinação à curva traçada, e estimadas como 2,44; 2,16 e 1,76 mL min⁻¹, para as taxas de aeração de 2, 5 e 8 L min⁻¹, respectivamente. Este resultado indica que as partículas menores (obtidas nas maiores vazões de aeração) apresentaram velocidades de sedimentação mais baixas, o que está de acordo com a Lei de Stokes.

A Velocidade de Sedimentação Zonal (VSZ) de um floco é influenciada significativamente por seu tamanho, mas também pela sua densidade, forma e estrutura interna porosa, como previsto pelo modelo de sedimentação de Stokes. Essas propriedades determinam a magnitude das forças de interação com a fase líquida, sendo a força de arrasto e o empuxo as contribuições mais importantes (CUI *et al.*, 2019).

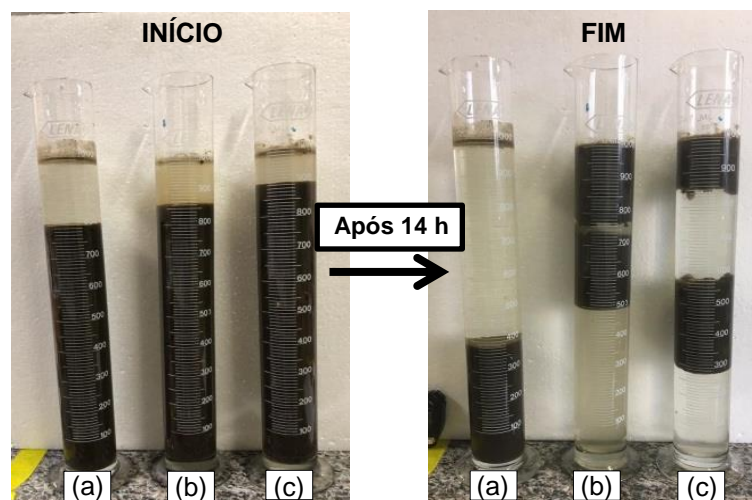
No entanto, os flocos do lodo são agregados de sólidos em suspensão e partículas extremamente complexas com formas irregulares, heterogêneas e com uma faixa de tamanho muito ampla. Portanto, esses não se comportam como um corpo sólido, visto que exibem uma estrutura porosa e aberta, permitindo que a fase líquida escoe através dessa estrutura, reduzindo a força de arrasto e, como consequência, são obtidas VSZ mais altas, quando comparadas a partículas densas de mesmo tamanho (CUI *et al.*, 2019). Esse fato corrobora a maior VSZ dos flocos maiores, visto que esses também são considerados os mais porosos, neste estudo.

Devido à grande complexidade das partículas dos flocos de lodo, outros fatores também podem influenciar a sua sedimentabilidade. Alguns estudos reportaram a alteração da hidrofobicidade do lodo ativado com o cisalhamento (LIU *et al.*, 2005; DULEKGURGEN *et al.*, 2008; SHENG; YU; LI, 2008). A alteração de hidrofobicidade afeta diretamente a sedimentação, visto que essa propriedade pode influenciar a força da ligação celular e a compactação. Por exemplo, uma alta hidrofobicidade da superfície celular resulta em uma interação célula-célula mais forte o que leva a uma estrutura microbiana densa (LIU *et al.*, 2005). Além disso, a hidrofobicidade dos flocos pode afetar a interação fármaco-lodo, que, por sua vez,

pode afetar de forma bastante expressiva a sorção.

Na Figura 30 estão apresentados os experimentos de sedimentação do lodo na proveta submetidos às três taxas de aeração estudadas. Conforme demonstrado na referida figura, no final do experimento de sedimentação (após 14 horas) foi constatado que ocorreu a flotação de duas amostras. A flotação ocorreu para as amostras de 5 e 8 L min⁻¹, após 9 e 6 horas de teste, respectivamente.

Figura 30 – Representação do início e final (após 14 h) do teste de sedimentação em proveta, para amostras do lodo submetido às três vazões de aeração estudadas 2 (a); 5 (b) e 8 (c) L min⁻¹.



A flotação constatada nas amostras 5 e 8 L min⁻¹ pode ter sido consequência da maior concentração de oxigênio dissolvido nessas amostras (devido as maiores taxas de aeração), gerando o desprendimento de bolhas que podem ter aderido à superfície dos flocos do lodo por interações hidrofóbicas. Além disso, de acordo com alguns trabalhos da literatura, uma das causas da flotação reportada por alguns autores em decantadores de ETE é o *bulking* viscoso (LOMBARDI *et al.*, 2015).

Conforme Jenkins, Richard e Daigger (2003), o *bulking* viscoso é causado por uma falha na microestrutura do floco, a qual se refere a um excesso de produção de substâncias poliméricas extracelulares (EPS). Diante disso, os microrganismos ficam envoltos em grande quantidade de EPS, que possui alta capacidade de retenção de água, podendo conferir uma consistência gelatinosa ao lodo, reduzindo a compactação e sedimentação.

A presença de EPS ligado ao floco impacta também as características do lodo, tais como viscosidade, filtrabilidade, hidrofobicidade e carga superficial (LOUVET *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2018). Dessa forma, a formação de excesso de

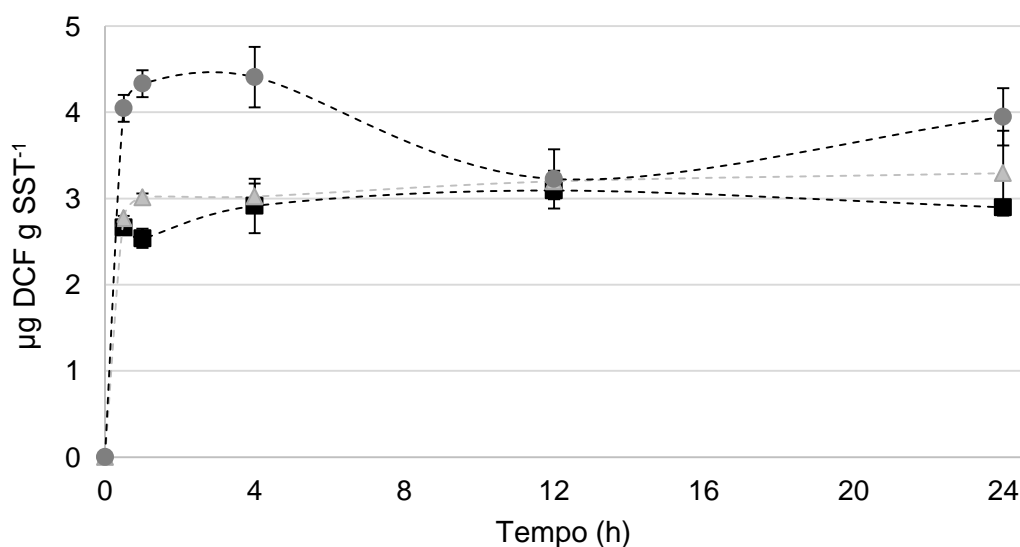
EPS no floco pode afetar a sorção de microcontaminantes no lodo, inclusive por sorção desses no próprio EPS (LOUVET *et al.*, 2017).

A literatura tem demonstrado que as substâncias poliméricas extracelulares (EPS) desempenham um papel importante na remoção de microcontaminantes no processo biológico (LI; YU, 2014; WEI *et al.*, 2015), sendo interessante, em trabalhos futuros aprofundar a avaliação e investigação do papel dessas substâncias no sistema de tratamento biológico, inclusive na remoção de fármacos.

4.2.3 Sorção dos Fármacos no Lodo

Os valores de sorção em microgramas de fármacos por grama de lodo estão apresentados nas Figuras 31 (DCF) e 32 (EE2) para as três vazões de aeração estudadas (2; 5 e 8 L min⁻¹).

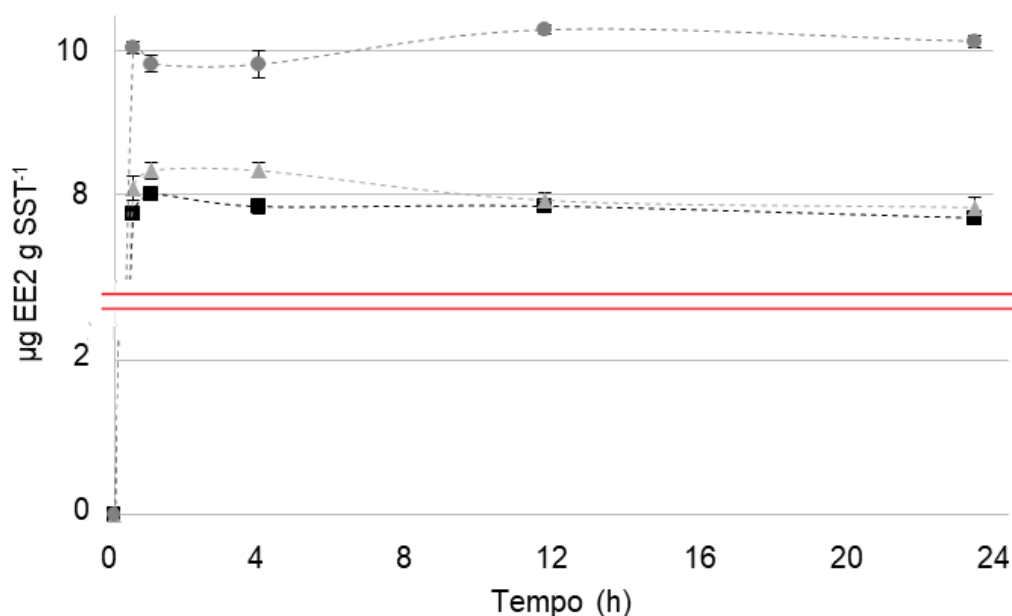
Figura 31 – Resultados de sorção de microgramas de diclofenaco (DCF) por grama de sólidos suspensos totais (SST) do lodo inativado submetido às aerações de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min⁻¹.



O percentual de sorção do EE2 e do DCF variou de 78 - 95 % e 23 - 43 %, respectivamente, com valores do logaritmo do coeficiente de sorção ($\log(K_d)$) de 2,51 a 3,26 para o EE2 e de 1,38 a 1,83 para o DCF, para as condições testadas. Para o cálculo do coeficiente de sorção considerou-se que o lodo estava em condições de subsaturação e que o processo de sorção segue um modelo linear e de primeira ordem (HUANG *et al.*, 2019; YAN *et al.*, 2019). Vale ressaltar que a

avaliação dos parâmetros cinéticos e termodinâmicos de sorção estão além do escopo deste trabalho.

Figura 32 – Resultados de sorção de microgramas de 17-alfa-etinilestradiol (EE2) por grama de sólidos suspensos totais (SST) do lodo inativado submetido às aerações de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min⁻¹.



Os resultados de sorção indicam que o equilíbrio foi alcançado antes de 0,5 h para todas as amostras, exceto para a sorção do DCF na amostra submetida à aeração de 5 L min⁻¹, na qual o equilíbrio ocorreu entre 0,5 e 1 h. Essa constatação foi determinada estatisticamente por meio da análise de variância ANOVA (99 % de confiança), realizada pela comparação dos diferentes tempos de amostragem (0,5; 1; 4; 12; 24 h) dentro de cada grupo de vazão de aeração. O equilíbrio alcançado logo no início do teste de sorção corrobora outros estudos (CLOUZOT *et al.*, 2010b; MORISSETTE *et al.*, 2015; YAN *et al.*, 2019).

Durante as 24 horas de teste a temperatura e o pH mantiveram-se em $20,0 \pm 2$ °C e $7,0 \pm 0,1$, respectivamente. Sob condições de pH neutro (condição de teste) a superfície do lodo ativado é carregada negativamente devido à presença de grupos funcionais aniônicos (HUNTER; LISS, 1982; HUANG *et al.*, 2019). O DCF (pK_a : 4,15) se encontra na forma ionizada (Figura 5), a qual possui carga negativa, e o EE2 (pK_a : 10,33) se encontra na forma molecular, neutra. Com base nessas informações, entende-se que o fenômeno de adsorção, o qual se refere à sorção superficial promovida por meio das interações eletrostáticas, é bastante improvável (SUÁREZ *et al.*, 2008). Nesse caso, o mais provável de ocorrer é a repulsão

eletrostática do DCF pelo lodo (ambos apresentam carga negativa) e efeitos eletrostáticos desprezíveis para o EE2 (molécula neutra, sem carga) (BUI; CHOI, 2009; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; YAN *et al.*, 2019).

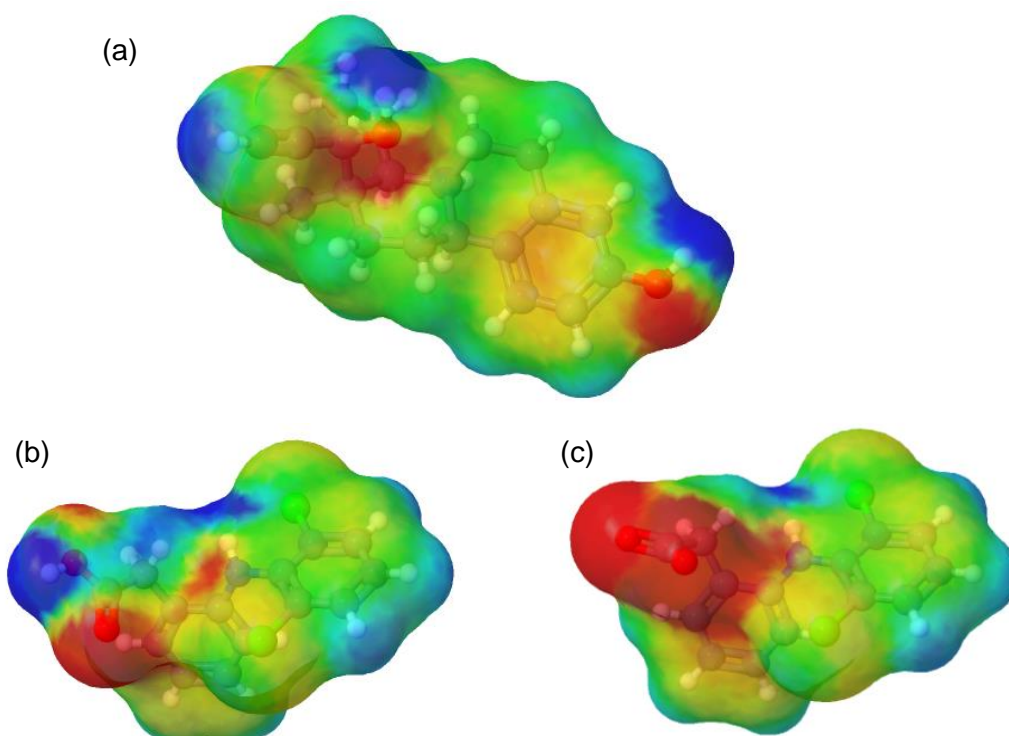
Diante disso, a quantidade sorvida de ambos os fármacos neste estudo pode ser atribuída ao processo de absorção. A absorção é regida pela hidrofobicidade do fármaco, por interações não iônicas de Van Der Waals dos grupos alifáticos e aromáticos dos fármacos com a membrana celular lipofílica dos microrganismos presentes na biomassa (lodo), ou com as frações lipídicas constituintes dos sólidos suspensos (TERNES *et al.*, 2004). Ressalta-se que o lodo ativado possui características predominantemente hidrofóbicas (CHANG; BAG; LEE, 2001; CHANG; LEE, 1998), dessa forma, a elevada sorção do EE2 corrobora o fato dele ser um composto apolar e hidrofóbico. Por outro lado, o menor percentual de sorção do diclofenaco pode estar relacionado, além da repulsão eletrostática, a maior polaridade desse fármaco. Isso sugere menor interação do DCF com o lodo, principalmente na sua forma ionizada, uma vez que o grau de ionização é inversamente proporcional à lipofilicidade (ARIS; SHAMSUDDIN; PRAVEENA, 2014).

Na Figura 33 a diferença de polaridade dos fármacos estudados pode ser visualizada. A figura ilustra as densidades de carga das moléculas neutras (não ionizadas) dos fármacos, EE2 e DCF, bem como do íon DCF, as quais foram calculadas pelo método utilizado e apresentado por Ferrarini *et al.* (2018), no software GAMESS. Na figura, observa-se as regiões com densidade de carga induzida: negativa (região azul) perto dos átomos de hidrogênio, positiva (região vermelha) perto dos átomos de oxigênio e neutras (verdes) nas proximidades dos átomos de carbono. A diferença de eletronegatividade entre os átomos ligados a uma molécula afeta a sua distribuição eletrônica, enquanto a homogeneidade da distribuição de elétrons em uma molécula indica a sua polaridade, a qual está diretamente relacionada com a hidrofobicidade.

É possível observar na imagem 3D que a molécula do EE2 possui uma região neutra maior que a do DCF, que por sua vez é maior que a do íon DCF. Esse resultado confirma a maior polaridade da molécula DCF, principalmente na forma ionizada, e o caráter mais hidrofóbico da molécula EE2. Na imagem do íon diclofenaco (Figura 33c), forma na qual a molécula do DCF se encontrava durante os

experimentos, observa-se uma expressiva região de indução de carga positiva (vermelha), isto é, uma região com carga negativa concentrada, o que corrobora a repulsão eletrostática que ocorre entre essa molécula e as partículas de lodo.

Figura 33 – Representação da densidade de carga induzida (azul: negativa, vermelho: positiva e verde: neutra) para as moléculas do 17-alfa-etinilestradiol (a) diclofenaco (b) e para o íon diclofenaco, realizado no software GAMESS.

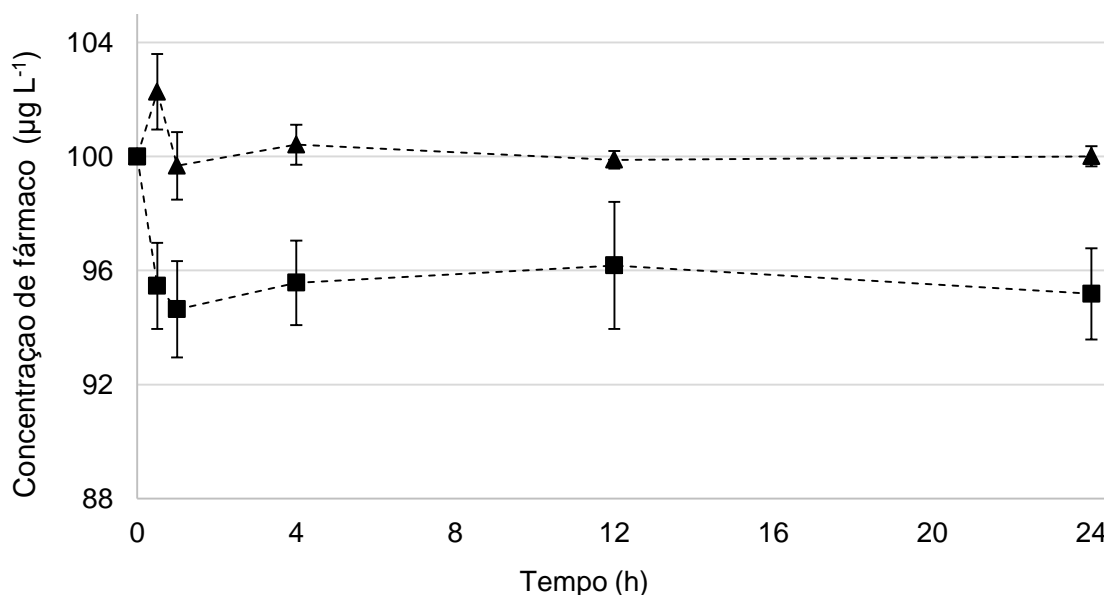


Apesar da repulsão eletrostática supracitada, os resultados indicaram um percentual de sorção do DCF no lodo que variou de 23 a 43 %. A sorção observada pode ser atribuída, além das interações hidrofóbicas (absorção), à presença de cátions metálicos (Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} e Cu^{2+}) no lodo de esgoto e biossólidos. Yan *et al.* (2019) demonstraram que a presença de íons Na^+ pode ser correlacionada ao aumento da sorção do diclofenaco no lodo, pois esse cátion pode neutralizar ou desestabilizar a carga negativa na superfície dos flocos do lodo, reduzindo a repulsão eletrostática entre a superfície e o ânion DCF^- . Esse mecanismo, denominado de adsorção em ponte, pode permitir a sorção superficial do DCF previamente descrita como improvável.

Os resultados para o teste em branco do processo de sorção estão apresentados na Figura 34. O branco foi preparado com o lodo filtrado (ausência de

sólidos) e nas mesmas condições do experimento, inclusive com a adição de azida de sódio.

Figura 34 – Resultados do teste em branco para a concentração inicial de $100 \mu\text{g L}^{-1}$ dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (■) e diclofenaco (▲) em função do tempo (24 h).



A concentração medida no líquido para os testes branco foi considerada estatisticamente igual a $100 \mu\text{g L}^{-1}$ para ambos os fármacos. Esse resultado sugere que os percentuais de sorção deste trabalho não são resultantes de outras vias, tais como fotodegradação, *air-stripping*, adsorção na superfície dos tanques utilizados, ou mesmo reação com a azida de sódio.

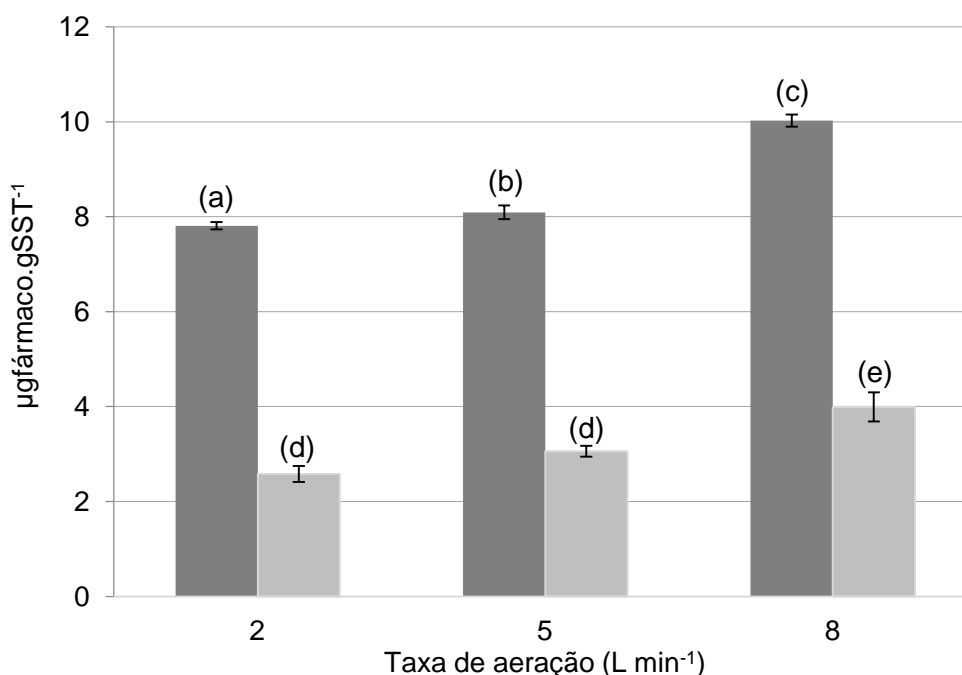
4.2.3.1 Influência da Vazão de Aeração

O estudo da influência da vazão de aeração no processo de sorção foi realizado pela comparação entre a média dos percentuais de sorção nas amostras coletadas em diferentes tempos (0,5; 1; 4; 12 e 24 h), a partir do equilíbrio estabelecido, em cada condição de vazão de aeração testada (Figura 35). As médias de sorção para cada vazão de ar foram avaliadas estatisticamente pela ANOVA seguida pelo teste de Tukey.

Os resultados estatísticos indicam que existe diferença significativa entre as três vazões de aeração para a sorção do EE2 e entre a vazão de 8 L min^{-1} e as

demais para a sorção do DCF, sendo observadas as maiores remoções dos fármacos nas maiores vazões de ar. Esse resultado pode estar relacionado às alterações estruturais e de superfície dos flocos do lodo geradas pelo aumento do cisalhamento, conforme observado nos resultados de caracterização de lodo.

Figura 35 – Valores médios de sorção no equilíbrio para o 17-alfa-etinilestradiol (■) e o diclofenaco (■) no lodo inativado submetido às aerações de 2, 5 e 8 L min⁻¹.



*Médias seguidas de letras distintas diferem estatisticamente pela ANOVA seguida pelo Teste de Tuckey (99 % de confiança), 3 grupos com n=40.

A fragmentação dos flocos, dispersão e criação de uma microestrutura mais solta obtidas nas maiores vazões de ar, além de ter propiciado uma maior área superficial, pode ter possibilitado que a biomassa ou flocos anteriormente aprisionados no interior de aglomerados fossem disponibilizados para sorção. Diante disso, é esperado um aumento da fração de sólido viável e um maior contato entre os fármacos e os sítios ativos dos flocos. A diminuição do tamanho dos flocos e o aumento da turbulência do meio, gerados pelas maiores taxas de cisalhamento, podem favorecer o processo de transferência de massa.

Além disso, a difusão pode ter sido afetada pela interação dos fármacos com a superfície dos poros/vazios presentes nos flocos do lodo e pela tortuosidade desses, de modo a formar diferentes padrões de escoamento no seu interior.

Além disso, estudos da literatura demonstram que as diferentes taxas de cisalhamento podem induzir alterações das propriedades de superfície das células

microbianas, afetando outras propriedades físico-químicas do lodo, como a hidrofobicidade (LIU *et al.*, 2005; DULEKGURGEN *et al.*, 2008; SHENG; YU; LI, 2008). Apesar desses estudos se referirem ao lodo ativado, pode ser esperado comportamento similar no que diz respeito ao efeito do cisalhamento nas propriedades físico-químicas do lodo inativado, uma vez que foi observada a mesma tendência nas alterações estruturais (Seção 4.2.2). Diante disso, mantém-se a ressalva que a alteração de outras propriedades do lodo, ocasionadas pela intensidade da aeração, não avaliadas neste estudo, também podem afetar os processos de difusão e sorção, agindo sinergicamente sobre os demais parâmetros estruturais discutidos e impossibilitando a avaliação de um fator de forma isolada.

4.3 EXPERIMENTOS NA UNIDADE DO BIORREATOR COM MEMBRANAS

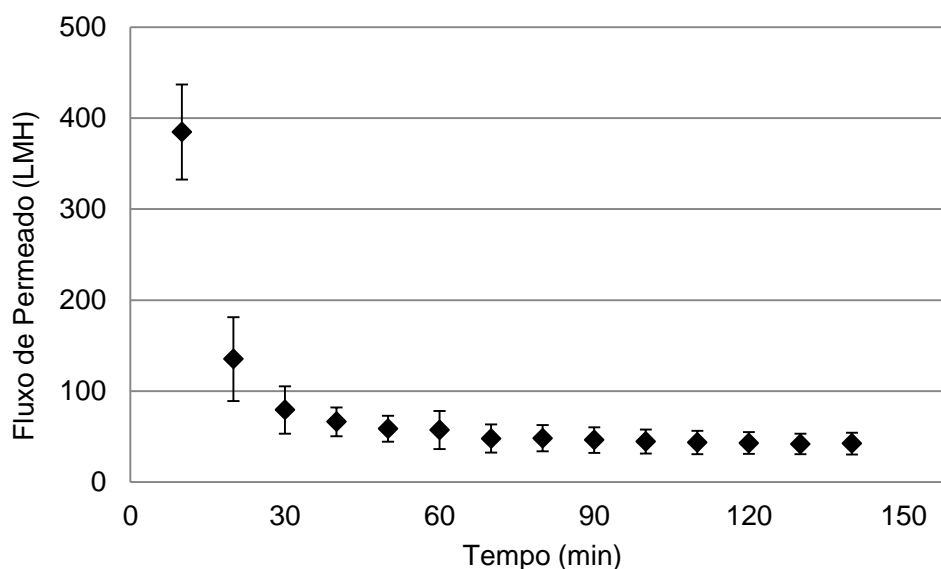
Nesta seção serão apresentados e discutidos os resultados experimentais obtidos na planta de MBR, operando por 8 dias em três diferentes vazões de aeração 2; 5 e 8 L min⁻¹. Será discutida a influência da aeração nas condições operacionais do processo (fluxo de permeado e permeância hidráulica da membrana), nas características físico-químicas do lodo ativado e do permeado e na remoção dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol e diclofenaco. Além disso, serão descritos os resultados de caracterização da membrana utilizada. Os testes de pré-operação da planta piloto, referente à calibração dos sensores, estão apresentados no Apêndice 1.

4.3.1 Caracterização da Membrana

4.3.1.1 Compactação

O efeito da compactação das membranas com o tempo é apresentado na Figura 36. A compactação foi avaliada utilizando água destilada na pressão absoluta de 300 mbar e temperatura de 20 °C. Os fluxos de permeado apresentados correspondem às médias dos três diferentes módulos de membranas utilizados nos experimentos.

Figura 36 – Resultados médios do fluxo de permeado de água destilada em função do tempo para os três diferentes módulos de membrana utilizados nos experimentos, na pressão absoluta de 300 mbar e temperatura de 20 °C.



Conforme observado na Figura 36, um valor de fluxo estável foi obtido a partir de aproximadamente 70 min. No entanto, a compactação mais expressiva foi observada antes de 30 min (queda de aproximadamente 80 % do fluxo de permeado inicial); a partir desse momento apenas pequenas diminuições no fluxo de permeado puderam ser constatadas.

A diminuição gradual do fluxo de permeado observada ao longo do tempo está relacionada à deformação mecânica na matriz das membranas devido à pressão, de forma que ela se torna mais densa, isto é, ocorre o adensamento da sua microestrutura. Os resultados obtidos demonstram a influência direta dos parâmetros estruturais das membranas, tais como morfologia e espessura, no fluxo de permeado.

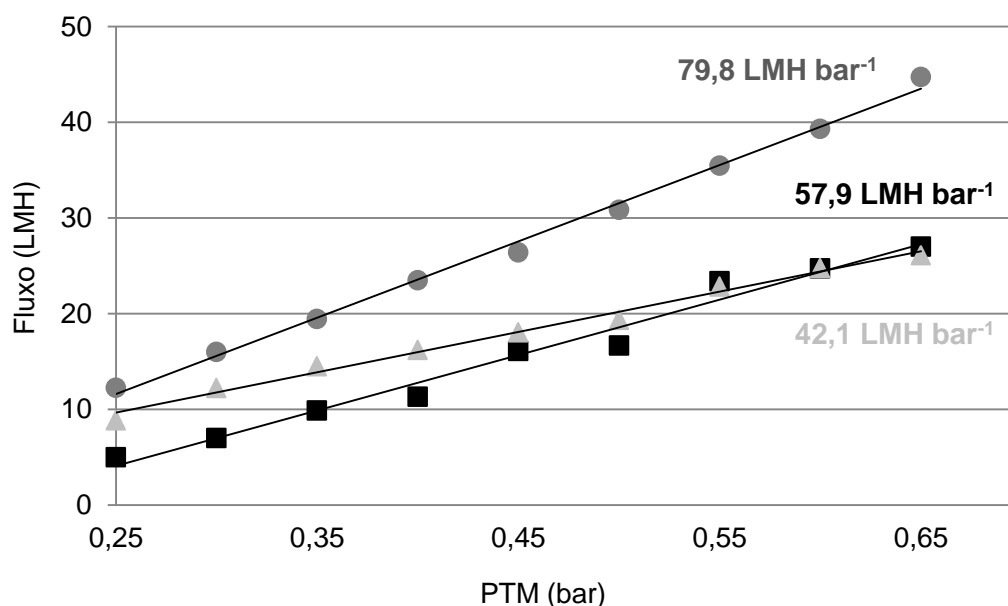
Uma diminuição de aproximadamente 90 % do fluxo de permeado inicial pôde ser observada devido apenas ao fenômeno de compactação. Esse resultado enfatiza a importância de realizar a compactação das membranas previamente a todos os testes de caracterização, de modo a evitar a influência desta na análise dos resultados obtidos nos experimentos com o lodo ativado.

4.3.1.2 Permeância Hidráulica

Na Figura 37 estão apresentados os valores de fluxo de água destilada

versus pressão transmembrana (PTM) para os três módulos de membrana utilizados nos experimentos do MBR. Os valores de permeância hidráulica obtidos foram iguais a 57,9; 42,1 e 79,8 LMH bar⁻¹ para os módulos 1, 2 e 3, respectivamente.

Figura 37 – Fluxo de permeado em função da pressão transmembrana (PTM) para o: Módulo 1 - permeância hidráulica inicial de 57,9 LMH bar⁻¹ (R²= 0,9794) (■); Módulo 2 - permeância hidráulica inicial de 42,1 LMH bar⁻¹ (R²=0,9902) (▲); e, Módulo 3 - permeância hidráulica inicial de 79,8 LMH.bar⁻¹ e R² de 0,9958 (●).



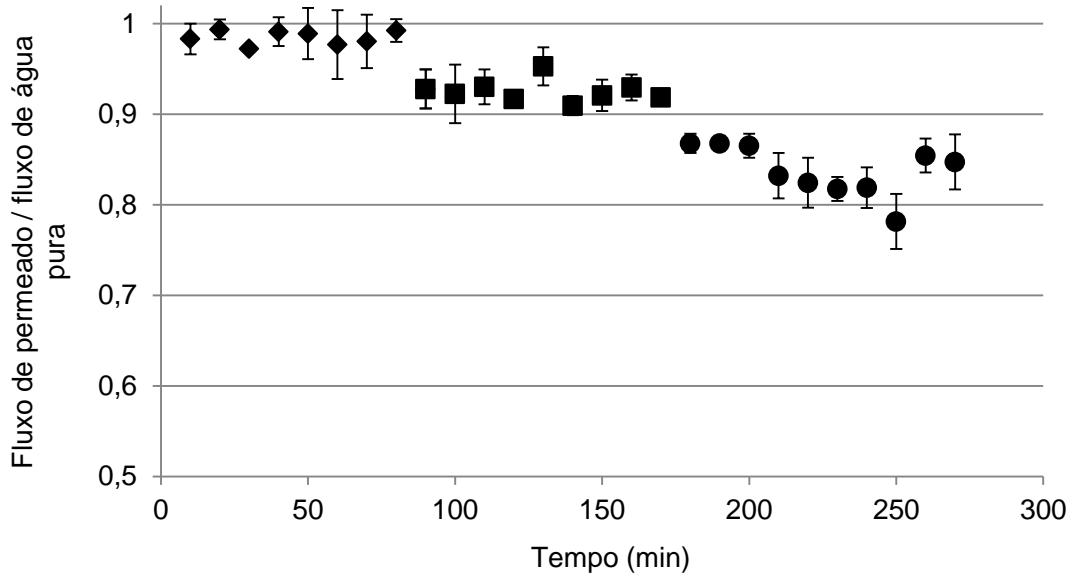
A partir desses resultados, observa-se que os valores de permeância hidráulica dos módulos diferem consideravelmente (em até 86 %) em relação ao valor indicado pelo fabricante (300 LMH bar⁻¹). Isso pode estar associado a diferentes áreas de permeação e condições de operação utilizadas, a ausência de prévia compactação nos testes realizados pelo fabricante, ou mesmo pela própria variabilidade inerente ao processo de fabricação das membranas. Além disso, nos experimentos utiliza-se uma área pequena de membrana (0,04 m²), o que pode levar a variações acentuadas, conforme demonstrado no trabalho de Legramanti (2017).

4.3.1.3 Avaliação do Fluxo Crítico

Na Figura 38 estão demonstrados os resultados dos testes de avaliação do fluxo crítico nas pressões absolutas de 450, 400 e 350 mbar, por meio do comportamento do fluxo de permeado normalizado pelo fluxo de água pura ao longo

do tempo.

Figura 38 – Avaliação da razão entre o fluxo de permeado e o fluxo de água pura, ao longo tempo, para avaliação do fluxo crítico em três pressões absolutas distintas: 450 (◆); 400 (■) e 350 (●) mbar, realizado na taxa de aeração de 2 L min^{-1} , temperatura de $20 \text{ }^\circ\text{C}$ e SST de $11,5 \text{ g L}^{-1}$.



Observa-se um fluxo normalizado próximo à 1 para a pressão de 450 mbar, indicando comportamento similar ao fluxo de água pura, o que indica uma condição de fluxo subcrítico de acordo com a definição de Field *et al.* (1995).

Na pressão de 400 mbar, observa-se que os valores médios de fluxo permeado se encontram em torno de 93 % do valor do fluxo de água pura. Esse comportamento pode ser considerado como a forma fraca da definição de Field *et al.* (1995), que descreve o fluxo subcrítico como um fluxo de permeado constante, rapidamente estabelecido no início do processo e mantido, mas não necessariamente igual ao fluxo de água.

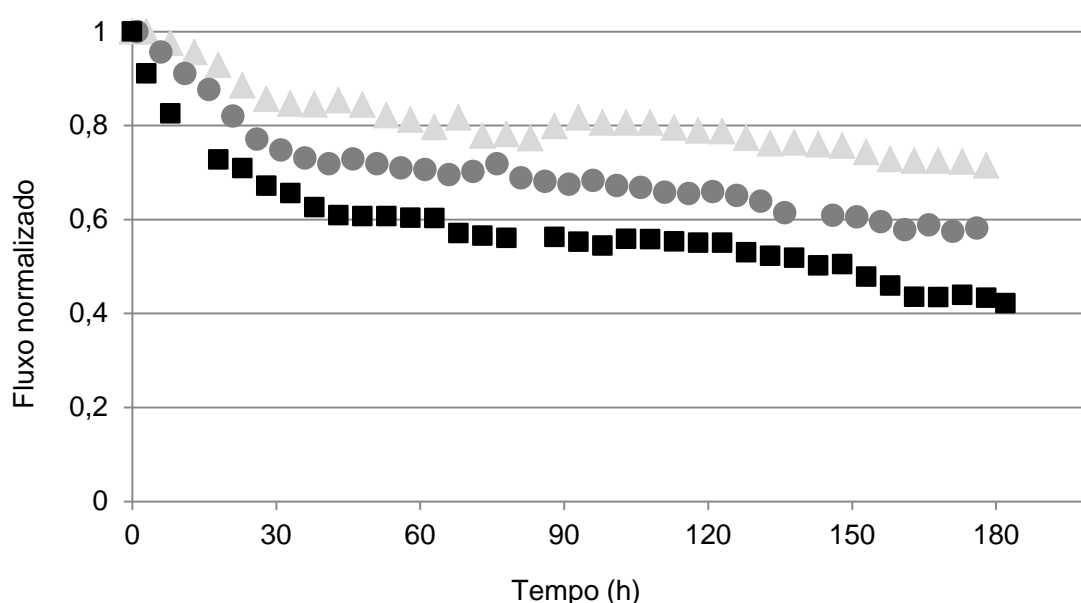
Por outro lado, em 350 mbar observam-se fluxos instáveis ao longo do tempo e valores médios em torno de 83 % do valor de fluxo da água pura, o que sugere que o sistema já está operando em uma região acima do fluxo crítico (região supercrítica).

Com o objetivo de operar na região de fluxo subcrítico, de modo a minimizar o fenômeno de incrustação, considerou-se, a partir dos resultados obtidos, que a pressão de 400 mbar é a condição operacional mais favorável para os experimentos no MBR deste estudo.

4.3.2 Dados de Fluxo do MBR

Na Figura 39 estão apresentados os resultados de fluxo de permeado normalizado, ao longo do tempo, nos experimentos com lodo ativado no MBR, sob a influência das três condições de vazão estudadas 2; 5 e 8 L min⁻¹. Os valores de fluxo obtidos estão descritos na Tabela A.2 do Apêndice 2.

Figura 39 – Valores médios de fluxo de permeado normalizado ao longo do tempo para o processo de MBR conduzido na vazão de aeração de 2 (■), 5 (▲) e 8 (●) L min⁻¹ à pressão absoluta de 400 mbar, temperatura de 20 °C e SST médio de 10,6 g L⁻¹.



Os resultados demonstram uma variação do fluxo de permeado com o tempo típica de um MBR, isto é, uma diminuição rápida seguida por um longo e gradual declínio, o que pode ser atribuído principalmente ao fenômeno de incrustação das membranas. A incrustação pode ter ocorrido devido à deposição de uma camada de partículas de lodo sobre a superfície da membrana ou por bloqueio total/parcial dos poros. Ressalta-se que, embora tenha sido realizado o procedimento de retrolavagem (limpeza física) com o objetivo de restaurar o fluxo de permeado próximo ao inicial, observa-se uma redução progressiva na recuperação, uma vez que há um momento que o acúmulo de materiais na membrana somente é eliminado por meio de limpeza química.

Na Tabela 12, estão descritos os valores de fluxo (inicial e final) e os tempos de retenção hidráulica obtidos para cada vazão de aeração utilizada. Observa-se que os fluxos iniciais diferiram para cada vazão de aeração, o que levou a diferentes

valores de tempo de retenção hidráulica. Os fluxos distintos podem estar relacionados aos diferentes módulos de membrana utilizados, devido as diferenças nas áreas de permeação e a própria variabilidade das membranas, conforme previamente comentado.

Tabela 12 – Resultados para o fluxo de permeado médio, percentual da queda do fluxo permeado e tempo de retenção hidráulica (HRT) para os dias 01 e 08 do experimento de MBR nos três valores de aeração estudados 2; 5 e 8 L min⁻¹.

Vazão de aeração (L min ⁻¹)	Fluxo médio (LMH)		Queda do Fluxo (%)	HRT (h)	
	dia 01	dia 08		dia 01	dia 08
2	21,7 ± 1,7	11,8 ± 0,2	45,7	8,8	16,2
5	22,1 ± 0,3	16,9 ± 0,1	23,5	11,0	14,5
8	27,0 ± 1,5	17,2 ± 0,1	36,2	7,1	11,1

Apesar das diferenças nos fluxos iniciais, os resultados da Tabela 12 confirmam a queda de fluxo mais acentuada na condição de 2 L min⁻¹, visualizada na Figura 39. As maiores vazões de aeração, 5 e 8 L min⁻¹, promovem maiores velocidades tangenciais o que pode ter favorecido a maior estabilidade do fluxo de permeado. O aumento da turbulência promove a diluição do acúmulo de solutos na superfície da membrana, reduzindo a espessura da camada limite e a polarização por concentração (JUDD, 2011).

No entanto, para a vazão de aeração de 8 L min⁻¹ observou-se um decréscimo de fluxo mais acentuado que na de 5 L min⁻¹, fato que contradiz a hipótese descrita acima. A maior intensidade da aeração, 8 L min⁻¹, pode promover de forma mais intensa a quebra dos flocos do lodo, o que resulta em flocos menores que promovem tortas mais densas e compactas na superfície das membranas, aumentando a resistência ao fluxo. Os resultados de tamanho dos flocos do lodo serão apresentados e discutidos na Seção 4.3.5.

Além disso, estudos relacionam o aumento da intensidade da aeração com o aumento da liberação e produção de estruturas poliméricas extracelulares (EPS) e produtos microbianos solúveis (SMP), os quais estão relacionados ao aumento do fenômeno de incrustação da membrana (ROSENBERGER et al., 2002; JI, ZHOU 2006; SILVA, 2009).

Os valores de permeância hidráulica inicial e final para cada vazão de aeração estão descritos na Tabela 13 e corroboram os resultados de decaimento de fluxo. É observada uma diminuição superior a 40 % na permeância hidráulica das

membranas nas três condições estudadas após os 8 dias de operação, o que provavelmente está relacionado com o bloqueio de poros da membrana. A menor queda na permeabilidade foi obtida para a vazão de 5 L min^{-1} , corroborando o melhor desempenho obtido nessa condição.

Tabela 13 – Valores de permeância hidráulica inicial e final para o experimento de MBR conduzido em três taxas de aeração distintas 2; 5 e 8 L min^{-1} , acompanhados do coeficiente de correlação (R^2) e percentuais da queda de permeância hidráulica das membranas.

Vazão de aeração (L min^{-1})	Permeância Hidráulica Inicial (LMH bar^{-1})	R^2	Permeância Hidráulica Final (LMH bar^{-1})	R^2	Queda na Permeância (%)
2	57,9	0,9794	30,3	0,9679	47,7
5	42,1	0,9902	25,0	0,9686	40,6
8	79,8	0,9958	45,5	0,9786	42,9

Os resultados obtidos indicaram a presença de um valor de aeração limite benéfico ao controle da incrustação entre os valores estudados. Isso sugere que a turbulência provocada pela aeração deve ser suficiente para o controle da espessura da torta sobre a membrana, entretanto, não deve causar quebra acentuada dos flocos. Resultados semelhantes foram encontrados no trabalho de Cadore *et al.* (2018).

4.3.3 Parâmetros Básicos do Permeado

Os parâmetros da corrente de alimentação (efluente sintético) estão demonstrados na Tabela 14. As variações desses parâmetros foram consideradas pequenas, o que atesta a efetiva conservação da solução na forma de acondicionamento escolhida.

Tabela 14 – Parâmetros básicos medidos no efluente sintético utilizado nos experimentos de MBR.

Parâmetro	Efluente Sintético
pH	$7,0 \pm 0,3$
Condutividade elétrica ($\mu\text{S/cm}$)	$292,3 \pm 14,4$
Turbidez (NTU)	$5,9 \pm 3,1$
TOC (mg L^{-1})	$145,6 \pm 12,8$

Na Tabela 15 estão apresentados os resultados para os parâmetros básicos

do permeado (pH, condutividade elétrica, turbidez e TOC) obtidos no primeiro e oitavo dia de experimentos no MBR, para todas as vazões de aeração avaliadas.

Tabela 15 – Parâmetros básicos medidos em amostras de permeado nos dias 01 e 08 nos experimentos de MBR para as três condições de aeração estudadas 2; 5 e 8 L min⁻¹.

Medidas no Permeado		Vazão de aeração (L min ⁻¹)		
		2	5	8
pH	dia 01	6,8	7,1	7,0
	dia 08	6,1	6,3	6,0
Condutividade elétrica (µS/cm)	dia 01	326	395	295
	dia 08	354	300	311
Turbidez (NTU)	dia 01	0,5	0,6	0,9
	dia 08	0,7	0,4	0,5
Remoção de TOC (%)	dia 01	93,2	94,5	93,4
	dia 08	94,6	96,4	96,8

O tratamento biológico possui como principal objetivo a degradação de matéria orgânica, a qual, neste estudo, foi caracterizada por meio de análise de TOC. Os resultados indicam uma remoção eficaz, superior a 93 %, em todas as condições de aeração estudadas, apesar da presença dos fármacos.

Os resultados de remoção de matéria orgânica sugerem um desempenho um pouco superior no dia 08 quando comparado ao dia 01. Isso pode estar relacionado ao maior tempo de retenção hidráulica (diminuição do fluxo) no dia 08, que pode ter sido benéfico para a biodegradação devido ao aumento do tempo de contato dos compostos dissolvidos com o lodo; e ao maior tempo de retenção celular (idade do lodo) o que favorece a diversidade, adaptação e estabilidade da comunidade microbiana (SUN *et al.*, 2020).

Os resultados apresentados na Tabela 15 também indicam que foi obtida alta retenção das partículas suspensas, atestada pelos baixos valores de turbidez, inferior a 1 NTU em todas as condições testadas.

A variação da condutividade elétrica entre as diferentes vazões de aeração pode ser atribuída à composição do lodo coletado na ETE, tendo em vista que os experimentos foram realizados com lodos coletados em dias distintos aumentando a variabilidade dos resultados.

Os resultados obtidos para a qualidade do permeado corroboram a literatura, que demonstra a competitividade da tecnologia de MBR frente ao tratamento

convencional, devido à alta eficiência de remoção de matéria orgânica e retenção completa de biomassa, sem a necessidade de um clarificador secundário. Além disso, trata-se de membrana de microfiltração que pode ser efetiva na retenção de patógenos, podendo eliminar etapas subsequentes para a desinfecção do efluente. Essas características demonstram a produção de um efluente com potencial para o reúso.

A legislação nacional, por meio da Resolução nº 54, de 2005 do Conselho Nacional de Recursos Hídricos, regulamenta e estimula a prática de reúso direto e não potável de água para fins industriais, urbanos, agrícolas, entre outros. A referida resolução indica que a água de reúso deve se encontrar nos padrões exigidos para sua utilização dentro do fim pretendido. No Rio Grande do Sul, a Resolução CONSEMA nº 419 de 2020 estabelece especificamente os critérios e limites dos parâmetros para a utilização da água de reúso para fins não potáveis. Os parâmetros de condutividade elétrica e pH medidos no efluente tratado deste trabalho atendem os limites referenciados na referida resolução, no entanto, há outros parâmetros citados que não foram avaliados.

4.3.4 Análise do Lodo

Na Tabela 16 estão apresentados os resultados de caracterização do teor de sólidos suspensos totais e voláteis para o lodo inicial, bem como para o lodo do primeiro e oitavo dia de experimento na planta de MBR nas três vazões de aeração estudadas.

As concentrações de SST variaram entre 9,6 e 11,8 g L⁻¹, valores que estão dentro do intervalo considerado ótimo (entre 8 e 12 g L⁻¹) para operação de um MBR, conforme Park, Chang e Lee (2015).

Ao longo do experimento, dentro das medições realizadas, pode-se verificar que a proporção de SSV/SST apresentou variações desprezíveis, com valores em torno de 70 % em todas as condições estudadas. Uma pequena queda no teor de SST foi observada a partir do primeiro dia, a qual pode ser atribuída às novas condições em que a biomassa foi submetida no MBR em comparação à ETE na qual foi coletado o lodo, ou mesmo pela formação de produtos de biotransformação tóxicos (AISSAOUI *et al.*, 2017; HAMON *et al.*, 2018).

Tabela 16 – Resultados obtidos para a análise para o teor de sólidos totais (SST) e voláteis (SSV) e para o pH interior do biorreator, nos dias 01 e 08 do processo e no lodo inicial, para as condições de aeração de 2; 5 e 8 L min⁻¹.

Parâmetro/Tempo		Vazão de ar (L min ⁻¹)		
		2	5	8
SST (g L ⁻¹)	Inicial	11,0 ± 0,1	11,84 ± 0,1	10,85 ± 0,1
	Dia 01	10,4 ± 0,2	11,37 ± 0,1	9,86 ± 0,0
	Dia 08	10,0 ± 0,0	10,76 ± 0,1	9,625 ± 0,1
SSV (g L ⁻¹)	Inicial	7,6 ± 0,1	8,28 ± 0,1	7,48 ± 0,1
	Dia 01	7,5 ± 0,2	8,15 ± 0,1	7,32 ± 0,1
	Dia 08	7,2 ± 0,0	7,76 ± 0,1	6,96 ± 0,1
SSV/SST	Inicial	0,69	0,70	0,69
	Dia 01	0,72	0,72	0,74
	Dia 08	0,72	0,72	0,72
pH	Dia 01	6,5	6,3	6,7
	Dia 08	5,3	5,5	5,3
	Mínimo - Máximo	5,3 - 7,0	5,5 - 7,2	5,3 - 7,0

Como pode ser observado na Tabela 16, o pH do biorreator variou de 5,3 a 7,2 durante os experimentos. No início do processo, o pH foi ajustado para 7,0 com hidróxido de sódio e monitorado ao longo dos dias, constatando-se uma queda desse valor, sendo o menor valor medido sempre no último dia. Esse comportamento é característico do processo de degradação da matéria orgânica.

Na Tabela 17 estão demonstrados os valores de diâmetro médio e distribuição de tamanhos do lodo, por meio do percentual de flocos contidos em cada intervalo de tamanho. Os resultados indicam uma tendência de aumento do percentual de partículas pequenas e diminuição do tamanho médio do floco com o tempo, principalmente ao comparar o lodo inicial com o do oitavo dia de experimento. Pela análise dos dados de distribuição de tamanhos das partículas, pode-se concluir que, da mesma forma que nos experimentos de sorção, o mecanismo predominante responsável pela diminuição do tamanho dos flocos do lodo tenha sido a fragmentação, devido ao aumento de flocos de tamanhos intermediários e pequenos (20 - 90 µm) e à diminuição dos grandes (150 - 250 µm).

Tabela 17 – Diâmetro médio dos flocos e percentual de flocos em diferentes intervalos de tamanho, nos dias 01 e 08 do processo e no lodo inicial, para os experimentos conduzidos nas vazões de aeração de 2; 5 e 8 L min⁻¹.

Faixas de Diâmetros/Tempo		Vazão de ar (L min ⁻¹)		
		2	5	8
Diâmetro médio dos flocos (µm)	Inicial	129,3	125,2	126,6
	Dia 01	130,2	122,6	124,9
	Dia 08	126,8	118,5	111,6
0-5 µm (%)	Inicial	0,8	0,8	1,2
	Dia 01	1,4	0,9	1,1
	Dia 08	1,2	1,4	1,5
5-20 µm (%)	Inicial	3,2	3,5	3,4
	Dia 01	4,7	3,8	3,3
	Dia 08	3,6	3,7	4,8
20-50 µm (%)	Inicial	9,6	10,3	10,0
	Dia 01	11,3	11,0	10,0
	Dia 08	10,3	10,8	13,0
50-95 µm (%)	Inicial	22,4	25,7	25,2
	Dia 01	23,0	26,1	25,8
	Dia 08	25,5	26,7	27,6
95-150 µm (%)	Inicial	27,6	29,2	28,7
	Dia 01	23,6	28,7	29,2
	Dia 08	27,7	29,6	28,3
150- 250 µm (%)	Inicial	26,9	23,0	24,0
	Dia 01	25,6	24,7	23,4
	Dia 08	23,4	22,3	20,2

Durante o experimento do MBR, acredita-se que, de forma simultânea à quebra dos flocos reportada, tenha ocorrido também a formação desses. Conforme Silva (2009), na fase inicial do desenvolvimento microbiano não ocorre o crescimento de flocos, pois as bactérias apresentam grande mobilidade, sendo capazes de contrapor as forças de aproximação. No entanto, à medida que a concentração de bactérias aumenta e são produzidas as substâncias poliméricas extracelulares (EPS), começa a ocorrer a formação e crescimento de flocos, principalmente na fase endógena, na qual as bactérias têm seu metabolismo reduzido, tornando ainda mais provável a adesão de uma à outra.

Analisando os resultados da Tabela 17, também é possível observar que o diâmetro médio dos flocos apresentou uma relação inversamente proporcional à intensidade de aeração. As maiores intensidades de aeração promoveram maior

quebra de flocos, corroborando os resultados da caracterização do lodo realizada nos experimentos de sorção (Seção 4.2.2.1).

A diminuição do diâmetro médio dos flocos foi mais expressiva para a vazão de aeração de 8 L min^{-1} , quando comparada às demais. Esse resultado confirma o pior desempenho (maior queda de fluxo) obtido na vazão de 8 L min^{-1} (Seção 4.3.2), o qual foi atribuído à presença de partículas menores do lodo, que podem ter levado à formação de tortas mais densas e compactas na superfície das membranas aumentando a resistência ao fluxo. Além disso, os menores tamanhos de partícula obtidos nas maiores vazões de aeração corroboram, também, a hipótese sugerida para as maiores remoções de TOC nessas condições (Seção 4.3.3), que podem estar relacionadas ao favorecimento da transferência de massa.

Embora tenha sido observado a mesma tendência de comportamento, a diminuição do tamanho médio dos flocos foi bem menos expressiva quando comparada às amostras conduzidas pelo mesmo período (8 dias) no processo de sorção (Seção 4.2.2.1). Esse fato pode ser atribuído às diferentes condições em que o teste de sorção foi conduzido, tais como a ausência de atividade microbiológica, a utilização de um recipiente de geometria diferente, o menor volume de lodo (1,5 L; enquanto no MBR utilizou-se 8,5 L) e a presença do inibidor azida de sódio, que está associada à indução da desfloculação (BARBOT *et al.* 2010; SURESH, PAN e NG, 2020).

4.3.5 Remoção dos Fármacos no MBR

Na Tabela 18 estão demonstrados os resultados obtidos para remoção dos fármacos DCF e EE2 nas três condições de aeração testadas. Ressalta-se que o termo “remoção” utilizado neste trabalho indica somente a perda da molécula química específica do fármaco, pois a avaliação da formação de intermediários estáveis ou metabólitos está além do escopo deste estudo.

Tabela 18 – Percentual de remoção dos fármacos 17-alfa-etinilestradiol (EE2) e diclofenaco (DCF) para os dias 01 e 08 do experimento de MBR nas três condições de aeração testadas 2; 5 e 8 L min⁻¹.

Remoção dos fármacos		Vazão de ar (L min ⁻¹)		
		2	5	8
EE2 (%)	Dia 01	81,5 ± 0,3	90,6 ± 0,1	97,2 ± 0,0
	Dia 08	96,4 ± 0,1	>99,0	97,5 ± 0,0
DCF (%)	Dia 01	80,3 ± 0,5	>85,0	73,8 ± 0,4
	Dia 08	>85,0	>85,0	>85,0

A partir da análise dos resultados observa-se que, para todas as condições de aeração, houve remoção maior ou igual no dia 08 quando comparado ao dia 01. Considerando o mecanismo de biodegradação, o maior percentual de remoção no oitavo dia pode estar relacionado às diferentes condições operacionais, tais como a maior idade do lodo, o maior tempo de retenção hidráulica (Tabela 12) e a menor relação alimento microrganismo (F/M) (Tabela 19), quando comparado ao primeiro dia de processo. Essas condições influenciam direta e indiretamente a comunidade microbiana, o que pode ter afetado positivamente a eliminação dos fármacos (GÖBEL *et al.*, 2007).

Tabela 19 – Razão alimento/microrganismo (F/M) para os dias 01 e 08 de experimento, nas três diferentes condições de aeração testadas 2; 5 e 8 L min⁻¹.

Razão F/M (kgTOC kgSSV ⁻¹ dia ⁻¹)	Vazão de ar (L min ⁻¹)		
	2	5	8
dia 01	0,0545	0,0399	0,0694
dia 08	0,0308	0,0321	0,0466

A maior idade do lodo permite maior tempo de retenção dos compostos sorvidos no biorreator para sua subsequente biodegradação. Além disso, permite maior adaptação, diversidade e estabilidade da comunidade microbiana (SUN *et al.*, 2020). A diversidade dá pelo favorecimento da presença de microrganismos de crescimento lento (CLARA *et al.*, 2005; KREUZINGER *et al.*, 2004; SUAREZ; LEMA; OMIL, 2010).

Bactérias oxidantes de amônia (AOB) são microrganismos autotróficos de crescimento lento e o favorecimento do seu crescimento é benéfico para a remoção de fármacos, visto que a enzima amônia monoxigenase (AMO) é considerada a principal enzima responsável por cometabolizar produtos farmacêuticos, inclusive os

fármacos DCF e EE2 (DE GUSSEME *et al.*, 2009; KYU *et al.*, 2013; TRAN *et al.*, 2013; PARK *et al.*, 2017). FAN *et al.* (2000) constataram em seu estudo que uma completa nitrificação (a qual é realizada pela AOB) em um MBR poderia ocorrer somente em uma idade do lodo superior a 5 dias. No entanto, deve-se atentar ao fato de que baixos valores de pH (< 6,0) inibem o processo de nitrificação, tornando improvável o favorecimento dessas bactérias nessas condições.

Os maiores tempos de retenção hidráulica (HRT) permitem maior tempo de contato dos fármacos com os microrganismos, o que pode ser benéfico para biodegradação, principalmente, de compostos de estrutura química complexa (EJHED *et al.*, 2018). Além disso, altos HRT, ocasionados por menores fluxos de permeado, resultam em menores relações F/M.

As menores relações F/M no dia 08 (Tabela 19) criam um ambiente no qual os microrganismos enfrentam condições extremas devido à baixa quantidade de substrato (MULLER *et al.*, 1995). A escassez relativa de matéria orgânica (biodegradável) criada no MBR pode forçar microrganismos a metabolizar também compostos pouco degradáveis, favorecendo a biodegradação de fármacos. Em condições de escassez de alimento, a taxa de crescimento microbiano diminui e a taxa de mortandade aumenta, e, como consequência, ocorre redução do material celular, prevalecendo as características da respiração endógena. Os fármacos, frequentemente em níveis de subsaturação enzimática, necessitam um metabolismo oligotrófico (pobre em nutrientes) para sua degradação, o que é favorecido pelas baixas relações F/M (DAUGHTON; TERNES, 1999; PARK *et al.*, 2017).

Diante do exposto, constata-se que os resultados obtidos para o TRH (Tabela 12) e a razão F/M (Tabela 19) explicam a tendência de remoção do DCF. Observa-se uma relação proporcional entre o aumento do TRH e a remoção do DCF, e inversamente proporcional em relação à razão F/M e a remoção do referido fármaco. Esse resultado corrobora o trabalho realizado por Park *et al.* (2017), no qual foi constatado que o diclofenaco é removido por biodegradação, quase em sua totalidade, em condições de limitação de substrato, sendo que a presença de bactérias nitrificantes, de fato, pode potencializar essa remoção, mas não é um fator predominante.

Ressalta-se que além da influência no mecanismo de biodegradação de fármacos, dos parâmetros operacionais citados também podem ter influenciado na sorção desses, devido as alterações físico-químicas e biológicas nos flocos do lodo.

As alterações citadas referem-se tanto aos parâmetros não avaliados neste trabalho, como a comunidade microbiana e composição da superfície dos flocos (hidrofobicidade, formação EPS), como as alterações estruturais e de tamanho de flocos, que serão discutidas nas seções a seguir.

4.3.5.1 Análise dos Mecanismos de Remoção no MBR

Nos experimentos contínuos no MBR os mecanismos de sorção/dessorção e biodegradação ocorrem simultaneamente. A biodegradação dos fármacos é influenciada pela atividade microbiana, mas também pela dessorção desses micropulentes do lodo, portanto, o resultado final dependerá do equilíbrio entre esses dois processos.

Entende-se que uma dinâmica entre os processos de sorção/dessorção tenha ocorrido durante os experimentos no MBR. A dessorção dos fármacos ocorre pela saturação do lodo, pelo próprio equilíbrio da sorção ou por meio da biotransformação subsequente de compostos sorvidos no lodo (VASILIADOU *et al.*, 2013).

Em um processo biológico há contínua degradação e geração de biomassa, de modo que o lodo (sorvente) está em constante regeneração, o que permite a renovação dos locais para sorção. Em um tratamento convencional de lodo ativado considera-se que sempre há novo lodo disponível, tendo em vista as menores idades do lodo e a correlação entre o tempo de retenção celular e hidráulica. No entanto, no MBR, a idade do lodo é bem mais elevada que o tempo de retenção hidráulica, e considerando a baixa razão F/M que o experimento deste trabalho operou, a geração de novos microrganismos não deve ser esperada. Diante disso, a disponibilidade de sítios ativos para sorção no lodo provavelmente diminui ao logo do experimento, tornando o processo de sorção ainda mais dependente da dessorção e da biodegradação (VASILIADOU *et al.*, 2013).

A dinâmica sorção/dessorção não foi avaliada, visto que os fármacos não foram quantificados no lodo, apenas no líquido, ou seja, não foi possível precisar se a quantidade removida do líquido refere-se à sorção (devido à disponibilidade de sítios ativos) ou à biodegradação. No entanto, não foi observado aumento da concentração de fármacos no líquido, o que permite concluir que o mecanismo de biodegradação teve um papel crucial durante os experimentos no MBR,

principalmente nas maiores idades do lodo, tanto para a remoção da quantidade de fármacos dessorvida como para a quantidade continuamente alimentada.

Para comparação dos percentuais de remoção dos fármacos no experimento do MBR com o processo de sorção no lodo inativado (Seção 4.2) deve-se considerar que o processo de sorção foi conduzido em batelada, enquanto os experimentos na planta de MBR foram conduzidos com alimentação contínua dos fármacos. No MBR, o aumento da concentração dos fármacos no líquido, devido à contínua alimentação, certamente acarretou o aumento da quantidade de fármaco sorvida, quando comparado aos experimentos batelada, a fim de respeitar o equilíbrio da sorção. No entanto, embora a sorção tenha sido mais elevada, a concentração de fármaco no líquido também foi maior (respeitando o K_d). Essa hipótese poderia ser constatada por meio de uma diminuição no percentual de remoção em relação à quantidade alimentada ($100 \mu\text{g L}^{-1}$), no entanto, isso não foi observado, ao contrário, o percentual aumentou com o tempo (entre o oitavo e o primeiro dia), o que reforça o favorecimento da biodegradação no dia 08, e também enfatiza a importância da degradação microbiológica como mecanismo subsequente à sorção.

Ressalta-se, também, que o tempo de permanência dos fármacos no MBR (tempo de retenção hidráulica) neste estudo foi suficiente para atingir o equilíbrio de sorção, o qual é alcançado em até 1h (Seção 4.2). Uma diferença entre as condições do experimento de sorção e do MBR foi o pH do meio. Enquanto o experimento de sorção em lodo inativado apresentou pH em torno de 7,0 durante todo o teste, o pH do biorreator variou de 5,3 a 7,2. Essa alteração não afeta a ionização do EE2 (pK_a : 10,33), mas pode afetar a ionização do DCF (pK_a : 4,15), alterando a forma como a molécula se encontra durante os testes. Conforme observado na Figura 5, para qualquer pH superior a 6, todas as moléculas de DCF encontram-se na forma aniônica (100 % ionizadas), no entanto, considerando o pH de 5,3 a 6,0, tem-se que em torno de 5 % das moléculas tenham retornado a sua forma neutra (e 95 % permanecido na forma ionizada). Embora seja uma pequena alteração, é válido mencionar que a molécula neutra do DCF possui maior probabilidade de sorver quando comparada ao íon DCF^- , tanto por ser mais hidrofóbica, como por não apresentar efeitos eletrostáticos (repulsão) em relação à superfície dos flocos do lodo (YAN *et al.*, 2019). Além disso, o pH do meio pode alterar as características de superfície do lodo e, conseqüentemente, a sorção (HÖRSING *et al.*, 2011).

Apesar das informações supracitadas, os percentuais de remoção do diclofenaco (73 a >85 %) foram bastante superiores aos valores obtidos nos experimentos de sorção (23 - 43 %), inclusive no primeiro dia, no qual o pH era superior a 6,0 e próximo aos valores do teste de sorção. Isso demonstra que o favorecimento da sorção pela diminuição do pH não é o principal motivo para a maior remoção do DCF, e sugere a biodegradação como mecanismo predominante para remoção desse fármaco.

No caso do EE2, os percentuais de remoção no MBR (81 a >99 %) foram bastante similares à remoção por sorção (78 a 95 %), o que indica que, embora a sorção seja um forte mecanismo de remoção do EE2, a biodegradação subsequente também teve um papel importante para manter sempre sítios disponíveis para nova sorção. Essa hipótese vem ao encontro do estudo de Suárez *et al.* (2008), que relacionaram as propriedades físico-químicas das moléculas e o tempo de retenção hidráulica, chegando à conclusão de que os fármacos podem ser melhor biodegradados se retidos no sistema de tratamento por meio da sorção, uma vez que isso aumenta o tempo de contato dos micropoluentes com os microrganismos.

No que diz respeito às demais vias possíveis de remoção de fármacos no MBR, ressalta-se que o processo foi conduzido na ausência de luz, o que torna improvável a remoção por fotodegradação. Quanto ao *air-stripping*, conforme descrito nos resultados do teste de sorção em branco (Seção 4.2.3), não foi constada remoção do DCF e EE2 por essa via nas vazões de aeração estudadas.

Também cabe salientar que o papel da membrana na remoção dos fármacos não foi avaliado neste trabalho. Sabe-se que a exclusão de tamanho dos referidos fármacos é improvável considerando o diâmetro dos poros da membrana de MF utilizada (0,1 a 0,5 μm). No entanto, não podem ser descartadas as formas de remoção por interações hidrofóbicas, repulsão ou adsorção eletrostática pela membrana. Além disso, a sorção ou mesmo a retenção dos fármacos na camada de torta formada na membrana também é reportada por alguns estudos. Por exemplo, Alvarino *et al.* (2017) constataram uma maior eficiência na remoção de diclofenaco no MBR foi obtida quando se utilizou membranas de UF ao invés de MF, e atribuíram isso à sorção e/ou subsequente biotransformação na torta, que pode ser mais relevante no caso de membranas de UF, visto que estas retêm partículas menores.

Cadore (2015) avaliou a superfície das mesmas membranas utilizadas neste trabalho e sugeriu que pode haver diferença na sua hidrofobicidade devido ao fenômeno de incrustação. Isso demonstra que o papel da membrana na remoção de fármacos pode ser alterado ao longo dos dias no processo de MBR. A previsão do que pode ocorrer é bastante complexa, pois depende das propriedades físico-químicas do composto, das propriedades do material, da superfície da membrana e da matriz influente, sendo pontos importantes a serem estudados em trabalhos futuros.

4.3.5.2 Influência da Vazão de Aeração

No que diz respeito ao efeito da vazão de aeração para remoção dos fármacos no MBR, no dia 08 não foi possível observar uma possível influência, tendo em vista os elevados percentuais alcançados, >95 e >85 %, para o EE2 e o DCF, respectivamente, para todas as condições testadas (Tabela 18).

Quanto à remoção no dia 01, após 24 horas em condições de aeração distintas, observa-se o efeito da vazão da aeração um pouco mais pronunciado. Para o EE2, o aumento da vazão de aeração no dia 01 pareceu favorecer a sua remoção. Isso pode ser atribuído a motivos similares aos discutidos para o favorecimento da sorção (Seção 4.2.3), o que mantém os fármacos por mais tempo no biorreator, aprimorando a biodegradação subsequente. Isto é, o aumento da fração de sólido viável disponível para sorção, a diminuição do diâmetro dos flocos e consequente aumento da área superficial e a maior turbulência, favorece o processo de transferência de massa, além de possíveis alterações de composição da superfície, como hidrofobicidade ou formação de EPS (LIU *et al.*, 2005; SHENG; YU; LI, 2008; DULEKGURGEN *et al.*, 2008). No entanto, em relação ao diâmetro dos flocos (Tabela 17) tem-se um indício de que as alterações no tamanhos dos flocos foram bem menos expressivas, quando comparadas aos experimentos com o lodo inativado (Seção 4.2.2), principalmente no dia 01, quando o lodo foi submetido apenas a 24 horas de cisalhamento. Dessa forma, a alteração da distribuição de tamanhos dos flocos não foi pronunciada o suficiente para servir como argumento para o favorecimento da sorção.

Quanto ao diclofenaco, analisando as remoções obtidas no dia 01 observa-se

que, embora essas tenham sido diferentes em cada vazão de aeração, não é possível concluir sobre uma tendência entre a remoção dos fármacos e a vazão de aeração. Conforme anteriormente comentado, acredita-se que outros parâmetros operacionais, principalmente a razão F/M, tenham apresentado um efeito mais pronunciado na remoção do DCF, agindo sinergicamente e mascarando o efeito da vazão de aeração.

Os resultados sugerem que a influência da intensidade da aeração na remoção dos fármacos pode estar relacionada a diferenças na biodiversidade e na atividade dos microrganismos, bem como aos microambientes internos distintos (HAN *et al.*, 2012). Diante disso, para melhor avaliar e concluir a respeito, ressalta-se a importância da realização de análises de Reação em Cadeia de Polimerase (sigla em inglês: PCR – “*Polymerase Chain Reaction*”) e nitrogênio amoniacal para definir as classes de microrganismos presentes, visando relacionar os resultados obtidos com a biodiversidade microbiana (seleção, favorecimento ou inibição de microrganismos) nas diferentes condições testadas.

5 CONCLUSÃO

Esse trabalho buscou contribuir com os estudos de remoção de fármacos do efluente doméstico visando minimizar o impacto ambiental e o risco à saúde humana associado a presença desses microcontaminantes. Além disso, teve como objetivo aprofundar e embasar a discussão do uso do MBR como uma provável tecnologia viável para remoção dos fármacos do efluente doméstico em resposta às possíveis futuras alterações legais e normativas sobre os padrões de lançamento no Brasil.

Os resultados da sorção isolada em lodo aeróbio inativado indicaram essa como um dos mecanismos predominantes para eliminação dos fármacos estudados da fase líquida. O EE2 apresentou maior sorção (73-95 %) quando comparado ao DCF (23-43 %), provavelmente devido à maior hidrofobicidade dessa molécula.

A vazão de aeração influenciou a sorção dos fármacos de maneira significativa. Maiores vazões de aeração favoreceram a sorção do DCF e EE2 no lodo inativado, o que pode estar relacionado às alterações estruturais e de superfície dos flocos do lodo, geradas pelo alto cisalhamento, visto que o aumento da intensidade da aeração resultou em flocos de lodo menores, mais dispersos e com menores velocidades de sedimentação.

No estudo da remoção dos fármacos no MBR os mecanismos de sorção/dessorção e biodegradação ocorrem simultaneamente. Os resultados demonstram que a remoção aumentou de forma pronunciada com a biodegradação, quando comparado aos resultados de sorção no lodo inativado, obtendo-se valores entre 73 e >85 % para o DCF e entre EE2 81 e >99 % para o EE2, o que sugere que a degradação microbiana aeróbia tem um papel fundamental na remoção dos fármacos estudados, principalmente nas maiores idades do lodo.

O efeito do aumento da vazão de aeração nos experimentos MBR não foi tão pronunciado, tampouco conclusivo, quanto nos experimentos de sorção. Acredita-se que outros parâmetros operacionais, principalmente a razão F/M, tenham apresentado um efeito mais pronunciado, agindo sinergicamente. Para melhor avaliar e concluir a respeito, análises das classes de microrganismos presentes devem ser realizadas, visando relacionar os resultados obtidos com a biodiversidade microbiana, de modo a avaliar se houve seleção, favorecimento ou inibição de microrganismos nas diferentes condições testadas.

Os elevados percentuais de remoção obtidos no experimento MBR reforçam a competitividade dessa tecnologia em tratamentos de efluentes domésticos e industriais. As condições específicas criadas no MBR, como maior idade do lodo, maior tempo de retenção hidráulica e menor razão F/M, parecem influenciar positivamente a eliminação dos fármacos estudados. Entretanto, apesar dos resultados promissores, considerando a realidade atual, isso não é suficiente para servir como único argumento para o emprego de MBR no tratamento público de águas residuais. A aplicação sustentável do MBR está sujeita à densidade populacional, ao estado dos sistemas atuais, às regulamentações ambientais e, inclusive, à economia. Diante disso, outras características devem ser avaliadas para concluir sobre a viabilidade desse processo, visto que, embora esse apresente pontos positivos, a incrustação da membrana é ainda uma barreira para o seu desenvolvimento, devido ao risco de altos custos operacionais e a necessidade de suporte técnico qualificado, os quais são as principais limitações do uso de MBRs em mercados sensíveis a custos, incluindo pequenas comunidades e países em desenvolvimento.

No que diz respeito ao estudo da vazão de aeração, não foram encontrados na literatura resultados sobre a sua influência na sorção e na biodegradação dos fármacos, sendo este um estudo preliminar, o qual deve ser aprofundado para maiores conclusões do real efeito desse parâmetro. É importante ressaltar, também, que para as mesmas vazões de aeração foram constatados efeitos diferentes nas propriedades físico-químicas dos flocos do lodo, podendo ser relacionado à geometria do tanque, o que indica a necessidade de avaliação desse parâmetro, inclusive, em escalas maiores e mais próximas da realidade. Além disso, é fundamental o estudo da viabilidade do aumento da intensidade da aeração por meio da determinação de um valor ótimo, considerando os custos de operação dos MBRs e, inclusive a possibilidade da diminuição do fenômeno de incrustação da membrana.

De uma forma geral, conclui-se que as pesquisas na área precisam avançar intensamente nos próximos anos. A ausência de dispositivos legais ou normativos ambientais que abordem os fármacos está fortemente relacionada à falta de dados e informações mais consolidados sobre a sua ocorrência, remediação e toxicidade, o que impede embasar tomadas de decisões mais seguras e efetivas.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Com os resultados obtidos e o conhecimento adquirido no decorrer deste trabalho, sugere-se a continuidade do estudo em alguns aspectos que não puderam ser avaliados e que não estão bem resolvidos na literatura, conforme segue:

- estudar o efeito da vazão de aeração na comunidade microbiana e, conseqüentemente, na remoção de produtos farmacêuticos;
- estudar a influência da intensidade de aeração nas propriedades de superfície dos flocos do lodo, como hidrofobicidade e formação EPS ligado ao floco;
- estudar a influência da vazão de aeração na remoção dos fármacos em MBRs de grande escala;
- avaliar os processos de desconjugação, complexação e formação de metabólitos dos fármacos durante o tratamento biológico;
- estudar os mecanismos específicos de sorção (absorção *versus* adsorção);
- estudar a remoção isolada dos fármacos para avaliar a existência de interferência dos próprios micropoluentes;
- quantificar os fármacos no lodo durante o experimento do MBR a fim de avaliar a dinâmica de sorção/dessorção de forma simultânea com a biodegradação;
- operar o MBR com o lodo inativado para avaliar o processo de sorção dos fármacos de forma contínua;
- desenvolver um sistema de controle para a unidade do MBR que permita a operação em fluxo constante, por meio do aumento gradual da pressão, visando obter um tempo de retenção hidráulica constante e diminuir a interferência desse parâmetro na avaliação dos demais;
- operar o MBR com a mesma idade do lodo durante os experimentos por meio da retirada diária de quantidade específica de lodo, para isolar a influência desse parâmetro;
- avaliar o papel das membranas de PEI na remoção dos fármacos por interações hidrofóbicas, repulsão ou adsorção eletrostática, e;
- operar o MBR por um período considerável, previamente ao experimento, a fim de obter condições estáveis e aumentar a representatividade dos resultados.

REFERÊNCIAS

- ABEGGLEN, C. *et al.* The fate of selected micropollutants in a single-house MBR. **Water Research**, v. 43, n. 7, p. 2036–2046, 2009.
- AL-HALBOUNI, D. *et al.* Correlation of EPS content in activated sludge at different sludge retention times with membrane fouling phenomena. **Water Research**, v. 42, n. 6–7, p. 1475–1488, 2008.
- ALVARINO, T. *et al.* Assessing the feasibility of two hybrid MBR systems using PAC for removing macro and micropollutants. **Journal of Environmental Management**, v. 203, p. 831–837, 2017.
- ALVARINO, T. *et al.* Understanding the sorption and biotransformation of organic micropollutants in innovative biological wastewater treatment technologies. **Science of the Total Environment**, v. 615, p. 297–306, 2018.
- APHA, AWWA e WEF. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. American Public Health Association, American Water Works Association, Water Pollution Control Federation, Washington, D. C., 20th edition, 1998.
- AQUINO, S. F. DE; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.
- ARAÚJO, J. C. **Estudo da eficiência do tratamento de efluentes domésticos da cidade de Araraquara-SP na remoção de hormônios sexuais**. 2006. 84 f. Dissertação de Mestrado - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos - SP, 2006.
- ARIS, A. Z.; SHAMSUDDIN, A. S.; PRAVEENA, S. M. Occurrence of 17 α -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: A review. **Environment International**, v. 69, p. 104–119, 2014.
- ATKINSON, S. K. *et al.* Environmental factors affecting ultraviolet photodegradation rates and estrogenicity of estrone and ethynylestradiol in natural waters. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, n. 1, p. 1–7, 2011.
- ATLAS ESGOTOS: Despolição das Bacias Hidrográficas**. Disponível em <<http://atlasesgotos.ana.gov.br/>>. Acesso em 20 de julho de 2020.

- AYUKEKBONG, J. A.; NTEMGWA, M.; ATABE, A. N. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: Causes and control strategies. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 6, n. 1, p. 1–8, 2017.
- BAIBARAC, M. *et al.* Optical properties of folic acid in phosphate buffer solutions: the influence of pH and UV irradiation on the UV-VIS absorption spectra and photoluminescence. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 2019.
- BALDIGO, B. P. *et al.* Potential estrogenic effects of wastewaters on gene expression in *Pimephales promelas* and fish assemblages in streams of southeastern New York. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 34, n. 12, p. 2803–2815, 2015.
- BARBOT, E. *et al.* Inhibition of activated sludge respiration by sodium azide addition: Effect on rheology and oxygen transfer. **Chemical Engineering Journal**, v. 163, n. 3, p. 230–235, 2010.
- BARRA CARACCILO, A.; TOPP, E.; GRENNI, P. Pharmaceuticals in the environment: Biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 106, p. 25–36, 2015.
- BARTELS, P.; VON TÜMPLING, W. Solar radiation influence on the decomposition process of diclofenac in surface waters. **Science of the Total Environment**, v. 374, n. 1, p. 143–155, 2007.
- BERNHARD, M.; MÜLLER, J.; KNEPPER, T. P. Biodegradation of persistent polar pollutants in wastewater: Comparison of an optimised lab-scale membrane bioreactor and activated sludge treatment. **Water Research**, v. 40, n. 18, p. 3419–3428, 2006.
- BIEGANOWSKI, A. *et al.* Measurement of activated sludge particle diameters using laser diffraction method. **Ecological Chemistry and Engineering S**, v. 19, n. 4, p. 597–608, 2012.
- BITTENCOURT, S. *et al.* Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 21, n. 1, p. 43–53, 2016.
- BO, L.; URASE, T.; WANG, X. Biodegradation of trace pharmaceutical substances in wastewater by a membrane bioreactor. **Frontiers of Environmental Science and Engineering in China**, v. 3, n. 2, p. 236–240, 2009.
- BOUJU, H. *et al.* Elucidation of biotransformation of diclofenac and 4'-hydroxydiclofenac during biological wastewater treatment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 301, p. 443–452, 2016.
- BRAEKEN, L. *et al.* Influence of hydrophobicity on retention in nanofiltration of

aqueous solutions containing organic compounds. **Journal of Membrane Science**, v. 252, n. 1–2, p. 195–203, 2005.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19194581/do1-2017-07-25-resolucao-rdc-n-166-de-24-de-julho-de-2017-19194412> . Acesso em: 18 agosto de 2020.

BRASIL. Decreto nº 5.775, de 10 de maio de 2006. **Dispõe sobre o fracionamento de medicamentos dá nova redação aos arts. 2º e 9º do Decreto nº 74.170, de 10 de junho de 1974, e dá outras providências.** Diário Oficial da União, 2006.

BRASIL. Decreto nº 74.170, de 10 de junho de 1974. **Regulamenta a Lei número 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos.** Diário Oficial da União, 1974.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 80, de 11 de maio de 2006. **Dispõe as definições e diretrizes para o fracionamento de medicamentos.** Diário Oficial da União, 2006.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman.** 13 ed. Mc Graw Hill Interame, 2018.

BUI, T. X.; CHOI, H. Adsorptive removal of selected pharmaceuticals by mesoporous silica SBA-15. **Journal of Hazardous Materials**, v. 168, n. 2–3, p. 602–608, 2009.

CALDWELL, D. J. *et al.* Predicted-no-effect concentrations for the steroid estrogens estrone, 17 β -estradiol, estriol, and 17 α -ethinylestradiol. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 31, n. 6, p. 1396–1406, 2012.

CADORE, I. R. **Efeito das condições hidrodinâmicas no desempenho de um Biorreator com Membranas Submersas em pressão constante.** 2015. 108 f. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação de Engenharia Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS, 2015.

CADORE, I. R. *et al.* Wastewater treatment in a pilot-scale submerged membrane bioreactor: study of hydrodynamics under constant operating pressure. **Environmental Engineering**, v. 35, n.1, 2018.

CARBALLA, M. *et al.* Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for

pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. **Water Research**, v. 42, n. 1–2, p. 287–295, 2008.

CARGILL, D. I. *et al.* Fate of Ingested Radiolabeled Ethynylestradiol and Its 3-Cyclopentyl Ether in Patients with Bile Fistulas. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, p. 1051-1061, v. 29, 1969.

CASES, V. *et al.* Endocrine disrupting compounds: A comparison of removal between conventional activated sludge and membrane bioreactors. **Desalination**, v. 272, n. 1–3, p. 240–245, 2011.

CHANG, I.-S.; BAG, S.-O.; LEE, C.-H. Effects of membrane fouling on solute rejection during membrane filtration of activated sludge. **Process Biochemistry**, v. 36, p. 855–860, 2001.

CHANG, I. S.; LEE, C. H. Membrane filtration characteristics in membrane-coupled activated sludge system - The effect of physiological states of activated sludge on membrane fouling. **Desalination**, v. 120, n. 3, p. 221–233, 1998.

CHANG, B. V.; YU, C. H.; YUAN, S. Y. Degradation of nonylphenol by anaerobic microorganisms from river sediment. **Chemosphere**, v. 55, n. 4, p. 493–500, 2004.

CHOI, J. G. *et al.* The behavior of membrane fouling initiation on the crossflow membrane bioreactor system. **Journal of Membrane Science**, v. 203, n. 1–2, p. 103–113, 2002.

ÇIÇEK, N. *et al.* Characterization and comparison of a membrane bioreactor and a conventional activated sludge system in the treatment of wastewater containing high-molecular weight compounds, **Water Environment Research**. v. 71, n. 1, p. 64–70, 1999.

CIRJA, M. *et al.* Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). **Reviews in Environmental Science and Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 61–78, 2008.

CLARA, M. *et al.* Adsorption of bisphenol-A, 17 β -estradiol and 17 α -ethynylestradiol to sewage sludge. **Chemosphere**, v. 56, n. 9, p. 843–851, 2004.

CLARA, M. *et al.* The solids retention time - A suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. **Water Research**, v. 39, n. 1, p. 97–106, 2005.

CLEUVERS, M. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. **Toxicology Letters**, v. 142, n. 3, p. 185–194, 2003.

- CLOUZOT, L. *et al.* Membrane bioreactors for 17 α -ethinylestradiol removal. **Journal of Membrane Science**, v. 362, n. 1–2, p. 81–85, 2010a.
- CLOUZOT, L. *et al.* Kinetic parameters for 17 α -ethinylestradiol removal by nitrifying activated sludge developed in a membrane bioreactor. **Bioresource Technology**, v. 101, n. 16, p. 6425–6431, 2010b.
- COELHO, A. D. **Degradação dos anti inflamatórios diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno por ozonização**. 2008. 214 f. Tese de Doutorado. Programa de Pós Graduação em Engenharia Química - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ, 2008.
- COOPER, E. R.; SIEWICKI, T. C.; PHILLIPS, K. Preliminary risk assessment database and risk ranking of pharmaceuticals in the environment. **Science of the Total Environment**, v. 398, n. 1–3, p. 26–33, 2008.
- CUI, C. W.; JI, S. L.; REN, H. Y. Determination of steroid estrogens in wastewater treatment plant of a contraceptives producing factory. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 121, n. 1–3, p. 407–417, 2006.
- CUI, Y. *et al.* Settling characteristics of nonspherical porous sludge flocs with nonhomogeneous mass distribution. **Water Research**, v. 158, p. 159–170, 2019.
- CUI, Z. F.; CHANG, S.; FANE, A. G. The use of gas bubbling to enhance membrane processes. **Journal of Membrane Science**, v. 221, n. 1–2, p. 1–35, 2003.
- D'ASCENZO, G. *et al.* Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities. **Science of the Total Environment**, v. 302, n. 1–3, p. 199–209, 2003.
- DA CUNHA, D. L. *et al.* Regulation of the synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol in water bodies in Europe, the United States, and Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 32, n. 3, p. 1–13, 2016.
- DAUGHTON, C. G.; RUHOY, I. S. Lower-dose prescribing: Minimizing “side effects” of pharmaceuticals on society and the environment. **Science of the Total Environment**, v. 443, p. 324–337, 2013.
- DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? **Environmental Health Perspectives**, v. 107, n. SUPPL. 6, p. 907–938, 1999.
- DAVIES, N. M.; ANDERSON, K. E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac therapeutic insights and pitfalls. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 33, p.184–213, 1997.

- DE GUSSEME, B. et al. Biological removal of 17 α -ethinylestradiol by a nitrifier enrichment culture in a membrane bioreactor. **Water Research**, v. 43, n. 9, p. 2493–2503, 2009.
- DE LIZ, M. V. et al. Sensitive estrogens determination in wastewater samples by HPLC and fluorescence detection. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 28, n. 8, p. 1453–1460, 2017.
- DE OLIVEIRA, N. R. et al. Review of national and international legal and regulatory mechanisms on the management of drugs and the residues thereof. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 2939–2950, 2019.
- DE SOUSA, D. N. R. et al. Spatio-temporal evaluation of emerging contaminants and their partitioning along a Brazilian watershed. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 5, p. 4607–4620, 2018.
- DE SOUZA, N. C. **Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais**. Tese de Doutorado, Pós Graduação em Engenharia Civil - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, 2011.
- DE TEMMERMAN, L. et al. Salt stress in a membrane bioreactor: Dynamics of sludge properties, membrane fouling and remediation through powdered activated carbon dosing. **Water Research**, v. 63, p. 112–124, 2014.
- DE TEMMERMAN, L. et al. The effect of fine bubble aeration intensity on membrane bioreactor sludge characteristics and fouling. **Water Research**, v. 76, n. 0, p. 99–109, 2015.
- DELGADO, S. et al. Aerobic Membrane Bioreactor for Wastewater Treatment – Performance Under Substrate-Limited Conditions. **Biomass - Detection, Production and Usage**, 2011.
- DESBIOLLES, F. et al. Occurrence and ecotoxicological assessment of pharmaceuticals: Is there a risk for the Mediterranean aquatic environment? **Science of the Total Environment**, v. 639, p. 1334–1348, 2018.
- DIAS, R.V.A. (2014) **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do estinilestradiol**. 158p. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- DI SILVERIO, F.; SCIARRA, A. Combination therapy of ethinylestradiol and somatostatin analogue reintroduces objective clinical responses and decreases chromogranin a in patients with androgen ablation refractory prostate cancer.

Journal of Urology, v. 170, n. 5, p. 1812–1816, 2003.

DULEKGURGEN, E. *et al.* How does shear affect aggregation in granular sludge sequencing batch reactors? Relations between shear, hydrophobicity, and extracellular polymeric substances. **Water Science and Technology**, v. 58, n. 2, p. 267–276, 2008.

EJHED, H. *et al.* The effect of hydraulic retention time in onsite wastewater treatment and removal of pharmaceuticals, hormones and phenolic utility substances. **Science of the Total Environment**, v. 618, p. 250–261, 2018.

EMIS INSHIGHTS INDUSTRY. **Brazil pharma and healthcare sector report 2018/2022**, 2018.

FALÅS, P. *et al.* Tracing the limits of organic micropollutant removal in biological wastewater treatment. **Water Research**, v. 95, p. 240–249, 2016.

FAN, X. J. *et al.* Nitrification in a membrane bioreactor (MBR) for wastewater treatment. **Water Science and Technology**, v. 42, n. 3-4, p. 289-294, 2000.

FATTA-KASSINOS, D.; VASQUEZ, M. I.; KÜMMERER, K. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes - Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. **Chemosphere**, v. 85, n. 5, p. 693–709, 2011.

FENG, X. *et al.* Degradation of estrone in aqueous solution by photo-Fenton system. **Science of the Total Environment**, v. 345, n. 1–3, p. 229–237, 2005.

FERNANDEZ-FONTAINA, E. *et al.* Biodegradation kinetic constants and sorption coefficients of micropollutants in membrane bioreactors. **Biodegradation**, v. 24, n. 2, p. 165–177, 2013.

FERRARI, B. *et al.* Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: Study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 55, n. 3, p. 359–370, 2003.

FERRARINI, F. *et al.* An open and extensible sigma-profile database for COSMO-based models. **AIChE Journal**, v. 64, n. 9, p. 3443–3455, 2018.

FIELD, R. W. *et al.* Critical flux concept for microfiltration fouling. **Journal of Membrane Science**, v. 100, n. 3, p. 259–272, 1995.

FLAHERTY, C. M.; DODSON, S. I. Effects of pharmaceuticals on *Daphnia* survival, growth, and reproduction. **Chemosphere**, v. 61, n. 2, p. 200–207, 2005.

FONSECA, A. P.; LIMA, D. L. D.; ESTEVES, V. I. Degradation by solar radiation of

- estrogenic hormones monitored by UV-visible spectroscopy and capillary electrophoresis. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 215, n. 1–4, p. 441–447, 2011.
- GALLARDO-ALTAMIRANO, M. J. *et al.* Linking microbial diversity and population dynamics to the removal efficiency of pharmaceutically active compounds (PhACs) in an anaerobic/anoxic/aerobic (A₂O) system. **Chemosphere**, v. 233, p. 828–842, 2019.
- GANIYU, S. O. *et al.* Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review. **Separation and Purification Technology**, v. 156, p. 891–914, 2015.
- GARRIDO, M. *et al.* Chemosphere A UASB reactor coupled to a hybrid aerobic MBR as innovative plant configuration to enhance the removal of organic micropollutants. **Chemosphere**, v. 144, p. 452–458, 2016.
- GEISSEN, V. *et al.* Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. **International Soil and Water Conservation Research**, v. 3, n. 1, p. 57–65, 2015.
- GHATTAS, A. K. *et al.* Anaerobic biodegradation of (emerging) organic contaminants in the aquatic environment. **Water Research**, v. 116, p. 268–295, 2017.
- GHISELLI, G. **Avaliação das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. 2006. 190 f. Tese de Doutorado. Instituto de Química- UNICAMP, 2006.
- GILROY, È. A. M. *et al.* Behaviour of pharmaceuticals in spiked lake sediments - Effects and interactions with benthic invertebrates. **Chemosphere**, v. 86, n. 6, p. 578–584, 2012.
- GÖBEL, A. *et al.* Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. **Science of the Total Environment**, v. 372, n. 2–3, p. 361–371, 2007.
- GOMES, R. L.; SCRIMSHAW, M. D.; LESTER, J. N. Fate of conjugated natural and synthetic steroid estrogens in crude sewage and activated sludge batch studies. **Environmental Science and Technology**, v. 43, n. 10, p. 3612–3618, 2009.
- GONZÁLEZ GARCÍA, M. *et al.* Absorption of carbamazepine and diclofenac in hydroponically cultivated lettuces and human health risk assessment. **Agricultural Water Management**, v. 206, n. November 2017, p. 42–47, 2018.
- GRAY, N. **Wastewater Treatment Biology of Second Edition, 2004**. Imperial

College Press, 1444 f. 2004.

GU, Y. et al. Fate of pharmaceuticals during membrane bioreactor treatment: Status and perspectives. **Bioresource Technology**, v. 268, p. 733–748, 2018.

GUENGERICH, F. P. Metabolism of 17- α -ethynylestradiol in humans. **Life Sciences**, v. 47, n. 22, p. 1981–1988, 1990.

HALLARE, A. V.; KÖHLER, H. R.; TRIEBSKORN, R. Developmental toxicity and stress protein responses in zebrafish embryos after exposure to diclofenac and its solvent, DMSO. **Chemosphere**, v. 56, n. 7, p. 659–666, 2004.

HAMON, P. et al. Oncological ward wastewater treatment by membrane bioreactor: Acclimation feasibility and pharmaceuticals removal performances. **Journal of Water Process Engineering**, v. 21, p.9-26, 2018.

HAN, Y. et al. Micro-environment characteristics and microbial communities in activated sludge flocs of different particle size. **Bioresource Technology**, v. 124, n. 3, p. 252–258, 2012.

HARVEY, J.; HARDY, S. C.; ASHFORD, M. L. J. Dual actions of the metabolic inhibitor, sodium azide on KATP channel currents in the rat CRI-G1 insulinoma cell line. **British Journal of Pharmacology**, v. 126, n. 1, p. 51–60, 1999.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v. 131, p. 5-17, 2002.

HOLTHAUS, K. I. E. et al. The potential for estradiol and ethinylestradiol to sorb to suspended and bed sediments in some english rivers. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 21, n. 12, p. 2526–2535, 2002.

HÖRSING, M. et al. Determination of sorption of seventy-five pharmaceuticals in sewage sludge. **Water Research**, v. 45, n. 15, p. 4470–4482, 2011.

HOWELL, J. A.; CHUA, H. C.; ARNOT, T. C. In situ manipulation of critical flux in a submerged membrane bioreactor using variable aeration rates, and effects of membrane history. **Journal of Membrane Science**, v. 242, n. 1–2, p. 13–19, 2004.

HU, J. Y.; JIN, X.; ONG, S. L. Rejection of estrone by nanofiltration: Influence of solution chemistry. **Journal of Membrane Science**, v. 302, n. 1–2, p. 188–196, 2007.

HUANG, Y. et al. Sorption-desorption behavior of sulfamethoxazole, carbamazepine, bisphenol A and 17- α -ethinylestradiol in sewage sludge. **Journal of Hazardous**

Materials, v. 368, p. 749-745, 2019.

HUNTER, K. A.; LISS, P. S. Organic matter and the surface charge of suspended particles in estuarine waters. **Limnology and Oceanography**, v. 27, n. 2, p. 322–335, 1982.

HYLAND, K. C. *et al.* Sorption of ionized and neutral emerging trace organic compounds onto activated sludge from different wastewater treatment configurations. **Water Research**, v. 46, n. 6, p. 1958–1968, 2012.

IFELEBUEGU, A. O.; THEOPHILUS, S. C.; BATEMAN, M. J. Mechanistic evaluation of the sorption properties of endocrine disrupting chemicals in sewage sludge biomass. **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 7, n. 4, p. 617–622, 2010.

JENKINS, D.; RICHARD, M. G.; DAIGGER, G. T. **Manual on the causes and control of activated sludge bulking, foaming, and other solids separations problems - 3rd Edition**, CRC Press, 2003.

JEWELL, K. S. *et al.* Transformation of diclofenac in hybrid biofilm–activated sludge processes. **Water Research**, v. 105, p. 559–567, 2016.

JI, L.; ZHOU, J. Influence of aeration on microbial polymers and membrane fouling in submerged membrane bioreactors. **Journal of Membrane Science**, v. 276, p. 168–177, 2006.

JONES, O. A. H.; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 35, p. 401-427, 2005.

JORDÃO, E. P.; PESSOA, C. A. **Tratamento de esgotos domésticos**. 4. ed. Rio de Janeiro: ABES, 2005.

JOSS, A. *et al.* Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: Consequences for plant optimization. **Environmental Science and Technology**, v. 38, n. 11, p. 3047–3055, 2004.

JOSS, A. *et al.* Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. **Water Research**, v. 39, n. 14, p. 3139–3152, 2005.

JOSS, A. *et al.* Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. **Water Research**, v. 40, n. 8, p. 1686–1696, 2006.

JUDD, S. **The MBR Book: Principles and Applications of Membrane Biorreactors for Water and Wastewater Treatment**. Elsevier, Second Edition,

2011.

JUDD, S. The status of membrane bioreactor technology. **Trends in Biotechnology**, v. 26, n. 2, p. 109–116, 2008.

KANAKARAJU, D;GLASS, B. D; OELGEMÖLLER, M. Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. **Journal of Environmental Management**, v. 219, p.189-207, 2018.

KHUNJAR, W. O. *et al.* Elucidating the relative roles of ammonia oxidizing and heterotrophic bacteria during the biotransformation of 17 α -ethinylestradiol and trimethoprim. **Environmental Science and Technology**, v. 45, n. 8, p. 3605–3612, 2011.

KIMURA, K.; HARA, H.; WATANABE, Y. Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). **Desalination**, v. 178, n. 1- 3 SPEC. ISS., p. 135–140, 2005.

KIMURA, K.; HARA, H.; WATANABE, Y. Elimination of selected acidic pharmaceuticals from municipal wastewater by an activated sludge system and membrane bioreactors. **Environmental Science and Technology**, v. 41, n. 10, p. 3708–3714, 2007.

KNACKMUSS, H. J. Basic knowlegde and perpectives of bioelimination of xenobiotic compounds. **Journal of Biotechnology**, v. 51, n. 3, p. 287–295, 1996.

KOVACIC, M. *et al.* Degradation of polar and non-polar pharmaceutical pollutants in water by solar assisted photocatalysis using hydrothermal TiO₂-SnS₂. **Chemical Engineering Journal**. v. 382, 2020.

KREUZINGER, N. *et al.* Relevance of the sludge retention time (SRT) as design criteria for wastewater treatment plants for the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals from wastewater. **Water Science and Technology**, v. 50, n. 5, p. 149–156, 2004.

KUSTER, M.; LÓPEZ DE ALDA, M. J.; BARCELÓ, D. Estrogens and Progestogens in Wastewater, Sludge, Sediments, and Soil. **Water Pollution**, v. 5, p. 1–24, 2006.

KYU, S. *et al.* Influences of solid retention time , nitrification and microbial activity on the attenuation of pharmaceuticals and estrogens in membrane bioreactors. **Water Research**, v. 47, n. 9, p. 3151–3162, 2013.

LEE, H. J. *et al.* Enzymatic and microbial transformation assays for the evaluation of the environmental fate of diclofenac and its metabolites. **Chemosphere**, v. 87, n. 8,

p. 969–974, 2012.

LEE, J. *et al.* Chronic exposure to diclofenac on two freshwater cladocerans and Japanese medaka. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 74, n. 5, p. 1216–1225, 2011.

LEGRAMANTI, G. **Avaliação da variabilidade experimental nos parâmetros de resposta de membranas de ultrafiltração**. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação de Engenharia Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS, 2017.

LI, C.; CABASSUD, C.; GUIGUI, C. Evaluation of membrane bioreactor on removal of pharmaceutical micropollutants: a review. **Desalination and Water Treatment**, v. 55, n. 4, p. 845–858, 2015.

LI, J. *et al.* Adsorption and aerobic biodegradation of four selected endocrine disrupting chemicals in soil-water system. **International Biodeterioration and Biodegradation**, v. 76, p. 3–7, 2013.

LI, W. W.; YU, H. Q. Insight into the roles of microbial extracellular polymer substances in metal biosorption. **Bioresource Technology**, v. 160, p. 15–23, 2014.

LI, Y. *et al.* Ranking and prioritizing pharmaceuticals in the aquatic environment of China. **Science of the Total Environment**, v. 658, p. 333–342, 2019a.

LI, Y. *et al.* Insight into the distribution of pharmaceuticals in soil-water-plant systems. **Water Research**, p. 38–46, 2019b.

LIMA, D. R. S. *et al.* Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 2017.

LIN, K.; GAN, J. Sorption and degradation of wastewater-associated non-steroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics in soils. **Chemosphere**, v. 83, n. 3, p. 240–246, 2011.

LIU, Q. S. *et al.* Responses of sludge flocs to shear strength. **Process Biochemistry**, v. 40, n. 10, p. 3213–3217, 2005.

LOCATELLI, M.A.F.; SODRE, F.F.; JARDIM, W.F. (2011) Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography– electrospray tandem mass spectrometry. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, n. 3, p. 385–393.

LOMBARDI, J. *et al.* Causas e consequências da formação de bulking. **O Papel**, v. 76, n. May, p. 59–65, 2015.

LONAPPAN, L. *et al.* Diclofenac in municipal wastewater treatment plant: Quantification using laser diode thermal desorption-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry approach in comparison with an established liquid chromatography-electrospray ionizat. **Journal of Chromatography A**, v. 1433, p. 106–113, 2016a.

LONAPPAN, L. *et al.* Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. **Environment International**, v. 96, p. 127–138, 2016b.

LOUVET, J. N. *et al.* Vancomycin sorption on activated sludge Gram+ bacteria rather than on EPS; 3D Confocal Laser Scanning Microscopy time-lapse imaging. **Water Research**, v. 124, p. 290–297, 2017.

MA, J. *et al.* Applications of membrane bioreactors for water reclamation: Micropollutant removal, mechanisms and perspectives. **Bioresource Technology**, v. 269, n. June, p. 532–543, 2018.

MACKULÁK, T. *et al.* Pharmaceuticals, drugs, and resistant microorganisms — environmental impact on population health. **Current Opinion in Environmental Science and Health**, v. 9, p. 40–48, 2019.

MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F. Determination of some organic contaminants in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 100, p. 38–44, 2012.

MARCO-URREA, E. *et al.* Degradation of the drug sodium diclofenac by *Trametes versicolor* pellets and identification of some intermediates by NMR. **Journal of Hazardous Materials**, v. 176, n. 1–3, p. 836–842, 2010.

MARSIK, P. *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the watercourses of Elbe basin in Czech Republic. **Chemosphere**, v. 171, p. 97–105, 2017.

MARTYNIUK, C. J. *et al.* Twenty years of transcriptomics, 17alpha-ethinylestradiol, and fish. **General and Comparative Endocrinology**, v. 286, p. 113325, 2020.

MATHON, B. *et al.* A review of the photodegradability and transformation products of 13 pharmaceuticals and pesticides relevant to sewage polishing treatment. **Science of the Total Environment**, v. 551–552, p. 712–724, 2016.

MEMMERT, U. *et al.* Diclofenac: New data on chronic toxicity and bioconcentration in fish. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 32, n. 2, p. 442–452, 2013.

MENNITI, A.; MORGENROTH, E. The influence of aeration intensity on predation

and EPS production in membrane bioreactors. **Water Research**, v. 44, n. 8, p. 2541–2553, 2010.

MILLER, T. H. *et al.* A review of the pharmaceutical exposome in aquatic fauna. **Environmental Pollution**, v. 239, p. 129–146, 2018.

MODIN, O. *et al.* Nonoxidative removal of organics in the activated sludge process. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 46, n. 7, p. 635–672, 2016.

MONTAGNER, C.C. & JARDIM, W.F. (2011) Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 8, p. 1452-1462.

MOORE, S. C. *et al.* Endogenous Estrogens, Estrogen Metabolites, and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Chinese Women. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 108, n. 10, p. 1–12, 2016.

MOREIRA, D. S. *et al.* Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil. **Environmental Technology**, v. 30, n. 10, p. 1041–1049, 2009.

MORISSETTE, M. F. *et al.* Sorption and desorption of diverse contaminants of varying polarity in wastewater sludge with and without alum. **Environmental Sciences: Processes and Impacts**, v. 17, n. 3, p. 674–682, 2015.

MORIYAMA, K. *et al.* Identification and behavior of reaction products formed by chlorination of ethynylestradiol. **Chemosphere**, v. 55, n. 6, p. 839–847, 2004.

MORTENSEN, A. S.; ARUKWE, A. Effects of 17 α -ethynylestradiol on hormonal responses and xenobiotic biotransformation system of Atlantic salmon (*Salmo salar*). **Aquatic Toxicology**, v. 85, n. 2, p. 113–123, 2007.

MULDER, M. **Basic Principles of Membrane Technology**, 2nd Edition. Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 199g.

MULLER, E. B. *et al.* Aerobic domestic waste water treatment in a pilot plant with complete sludge retention by cross-flow filtration. **Water Research**, v. 29, n. 4, p. 1179–1189, 1995.

NIETO, A. *et al.* Determination of natural and synthetic estrogens and their conjugates in sewage sludge by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1213, n. 2, p. 224–230, 2008.

NISHIHATA, T. *et al.* Percutaneous absorption of diclofenac in rats and humans :

aqueous gel formulation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 46, p. 1–7, 1988.

NOPENS, I. *et al.* Modelling the activated sludge flocculation process combining laser light diffraction particle sizing and population balance modelling (PBM). **Water Science and Technology**, v. 45, n. 6, p. 41–49, 2002.

OAKS, J. L. *et al.* Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. **Nature**, v. 427, n. 6975, p. 630–633, 2004.

ODEBRECHT, 2015. Disponível em: <<https://www.novonor.com.br/pt-br/comunicacao/noticias/odebrecht-conclui-estacao-de-agua-de-reuso-em-campinas>>. Acesso em: 02 de abril de 2021.

OLIVEIRA, P. H. S. **Influência da Intensidade de Aeração na Formação do Floco de lodo ativado e na eficiência de remoção de matéria orgânica**. 2014. 85 f. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação em Engenharia Química – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal- RN, 2014.

ONU NEWS, 2016. Disponível em: <<https://news.un.org/pt/audio/2016/01/1160871>>. Acesso em: 10 de outubro de 2020.

PARK, J. *et al.* Removal of pharmaceuticals and personal care products by ammonia oxidizing bacteria acclimated in a membrane bioreactor: Contributions of cometabolism and endogenous respiration. **Science of the Total Environment**, v. 605, p. 18-25, 2017.

PARK, H. -D.; CHANG, I. -S.; LEE, K. -J. **Principles of Membrane Bioreactors for Wastewater Treatment**. Taylor Francis Group, LLC, Florida, 2015.

PAUWELS, B. *et al.* 17- α -Ethinylestradiol Cometabolism By Bacteria Degrading Estrone, 17- β -Estradiol and Estriol. **Biodegradation**, v. 19, n. 5, p. 683–693, 2008.

PIERRE, H.; MAUD, V.; BENOÎT, M. Determination of sorption properties of micropollutants: What is the most suitable activated sludge inhibition technique to preserve the biomass structure? **Chemical Engineering Journal**, v. 242, p. 260–268, 2014.

PRASERTKULSAK, S. *et al.* Removals of pharmaceutical compounds from hospital wastewater in membrane bioreactor operated under short hydraulic retention time. **Chemosphere**, v. 150, p. 624–631, 2016.

PUJOL, R.; CANLER, J. P. Biosorption and dynamics of bacterial populations in activated sludge. **Water Research**, v. 26, n. 2, p. 209–212, 1992.

QUADRA, G. R. *et al.* 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, n. 2, p. 1200–1218, 2017.

QUEIROZ, F. B. *et al.* Determination of endocrine disrupters and pharmaceuticals in sewage samples by tandem solid phase clean up/extraction and high performance liquid chromatography-negative and positive electrospray high-resolution mass spectrometry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 25, n. 2, p. 298–312, 2014.

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1365–1377, 2007.

RADJENović, J.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. **Water Research**, v. 43, n. 3, p. 831–841, 2009.

RANG, H. P. *et al.* **Rang & Dale's Pharmacology E-Book**. 8 ed. Elsevier, 2014.

RODRIGUES, K.L.T. (2012) **Desenvolvimento de metodologia analítica para a determinação simultânea de microcontaminantes emergentes em águas superficiais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. 156p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.

ROGERS, H. R. Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges. **Science of the Total Environment**, v. 185, n. 1–3, p. 3–26, 1996.

ROH, H. *et al.* Biodegradation potential of wastewater micropollutants by ammonia-oxidizing bacteria. **Chemosphere**, v. 77, n. 8, p. 1084–1089, 2009.

ROSENBERGER, S. *et al.* Performance of a bioreactor with submerged membranes for aerobic treatment of municipal waste water. **Water Research**, v. 36, n. 2, p. 413–420, 2002.

SANSON, A.L. (2012) **Estudo da extração e desenvolvimento de metodologia para determinação simultânea de microcontaminantes orgânicos em água superficial por GC-MS e métodos quimiométricos**. 137p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental e Sanitária) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.

SATHISHKUMAR, P. *et al.* Occurrence, interactive effects and ecological risk of

diclofenac in environmental compartments and biota - a review. **Science of the Total Environment**, v. 698, p. 134057, 2020.

SCHWARZENBACH, R. P.; GSCHWEND, P.M.; IMBODEN, D. M. **Environmental Organic Chemistry**. 2 ed. New York: Wiley Interscience, 2003.

SHARMA, B. M. *et al.* Health and ecological risk assessment of emerging contaminants (pharmaceuticals, personal care products, and artificial sweeteners) in surface and groundwater (drinking water) in the Ganges River Basin, India. **Science of the Total Environment**, v. 646, p. 1459–1467, 2019.

SHENG, G. P.; YU, H. Q.; LI, X. Y. Stability of sludge flocs under shear conditions. **Biochemical Engineering Journal**, v. 38, n. 3, p. 302–308, 2008.

SILVA, M. K. **Biorreatores com membranas: uma alternativa para o tratamento de efluentes**. Tese de Doutorado. Programa de Pós Graduação de Engenharia Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS, 2009.

SIPMA, J. *et al.* Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems. **Desalination**, v. 250, n. 2, p. 653–659, 2010.

SNYDER, S. A. *et al.* Identification and quantification of estrogen receptor agonists in wastewater effluents. **Environmental Science and Technology**, v. 35, n. 18, p. 3620–3625, 2001.

SOUZA, J. *et al.* Hormônios Estrogênicos no Ambiente e Eficiência das Tecnologias de Tratamento para Remoção em Água e Esgoto. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 13, n. 4, p. 123–131, 2008.

STEVENS-GARMON, J. *et al.* Sorption of emerging trace organic compounds onto wastewater sludge solids. **Water Research**, v. 45, n. 11, p. 3417–3426, 2011.

STIERLIN, H.; FAIGLE, J. W. Biotransformation of diclofenac sodium (voltaren®) in animals and in man.: II. Quantitative determination of the unchanged drug and principal phenolic metabolites, in urine and bile. **Xenobiotica**, v. 9, n. 10, p. 611–621, 1979.

STROSKI, K. M. *et al.* Wastewater sources of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) and pharmaceuticals in four Canadian Arctic communities. **Science of the Total Environment**, v. 708, p. 134494, 2020.

SUÁREZ, S. *et al.* How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters? **Reviews in Environmental Science and Biotechnology**, v. 7, n. 2, p. 125–138, 2008.

- SUAREZ, S.; LEMA, J. M.; OMIL, F. Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions. **Water Research**, v. 44, n. 10, p. 3214–3224, 2010.
- SUIDAN, M. T. *et al.* Challenges in Biodegradation of Trace Organic Contaminants-Gasoline Oxygenates and Sex Hormones. **Water Environment Research**, v. 77, n. 1, p. 4–11, 2005.
- SUN, C. *et al.* Sludge retention time affects the microbial community structure: A large-scale sampling of aeration tanks throughout China. **Environmental Pollution**, v. 261, p. 114140, 2020.
- SURESH, A.; PAN, C.; NG, W. J. Sodium azide inhibition of microbial activities and impact on sludge floc destabilization. **Chemosphere**, v. 244, p. 125452, 2020.
- TADKAEW, N. *et al.* Removal of trace organics by MBR treatment: The role of molecular properties. **Water Research**, v. 45, n. 8, p. 2439–2451, 2011.
- TAHERAN, M. *et al.* Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters. **Science of the Total Environment**, v. 547, p. 60–77, 2016.
- TAN, B. L. L. *et al.* Comprehensive Study of Endocrine Disrupting Compounds using Grab and Passive Sampling at Selected Wastewater Treatment Plants in South East Queensland, Australia, **Environment International**, v. 33, pp. 654–669, 2007.
- TERNES, T. A. *et al.* A rapid method to measure the solid-water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge. **Water Research**, v. 38, n. 19, p. 4075–4084, 2004.
- TODD, P. A.; SORKIN, E. M. Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. **Drugs**, v. 35, n. 3, p. 244–285, 1988.
- TRAN, N. H. *et al.* Insight into metabolic and cometabolic activities of autotrophic and heterotrophic microorganisms in the biodegradation of emerging trace organic contaminants. **Bioresource Technology**, v. 146, p. 721–731, 2013.
- TRAN, N. H.; URASE, T.; KUSAKABE, O. The characteristics of enriched nitrifier culture in the degradation of selected pharmaceutically active compounds. **Journal of Hazardous Materials**, v. 171, n. 1–3, p. 1051–1057, 2009.
- TRÖGER, R. *et al.* Micropollutants in drinking water from source to tap - Method development and application of a multiresidue screening method. **Science of the Total Environment**, v. 627, p. 1404–1432, 2018.

- URASE, T.; KIKUTA, T. Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. **Water Research**, v. 39, n. 7, p. 1289–1300, 2005.
- US EPA. **Emerging Contaminants – Nanomaterials: EPA 505-F-14-002**; United States Environmental Protection Agency: Washington, DC, 2004.
- VADER, J. S. *et al.* Degradation of ethinyl estradiol by nitrifying activated sludge. **Chemosphere**, v. 41, n. 8, p. 1239–1243, 2000.
- VIENO, N.; SILLANPÄÄ, M. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant - A review. **Environment International**, v. 69, p. 28–39, 2014.
- VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias**. Vol. 4. Lodos Ativados. Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental - UFMG, 1997a.
- VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias**. Vol. 2. Lodos Ativados. Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental – UFMG, 1997b.
- VASILIADOU, I. A. Biological removal of pharmaceutical and personal care products by a mixed microbial culture: Sorption, desorption and biodegradation. **Biochemical Engineering Journal**, v.81, p.108-119, 2013.
- VULLIET, E.; CREN-OLIVÉ, C. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. **Environmental Pollution**, v. 159, n. 10, p. 2929–2934, 2011.
- WEBER, S. *et al.* Degradation of estradiol and ethinyl estradiol by activated sludge and by a defined mixed culture. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 67, n. 1, p. 106–112, 2005.
- WEI, D. *et al.* Role of extracellular polymeric substances in biosorption of dye wastewater using aerobic granular sludge. **Bioresource Technology**, v. 185, p. 14–20, 2015.
- WILEN, B.; BALMER, P. The Effect of Dissolved Oxygen Concentration on the Activated Sludge Process. **War. Res**, v. 33, n. 2, p. 391–400, 1999.
- WOŁAWEK-POTOCKA, I. *et al.* Diverse effects of phytoestrogens on the reproductive performance: Cow as a model. **International Journal of Endocrinology**, v. 2013, 2013.
- WOOD, T. P. *et al.* Database-driven screening of South African surface water and

- the targeted detection of pharmaceuticals using liquid chromatography - High resolution mass spectrometry. **Environmental Pollution**, v. 230, p. 453–462, 2017.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. **Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS**, v. 5, p. 6, 2002.
- YAN, J. *et al.* Adsorption behavior of diclofenac-containing wastewater on three kinds of sewage sludge. **Water Science and Technology**, v. 80, n. 4, p. 717–726, 2019.
- YAN, Z. *et al.* An integrated assessment of estrogenic contamination and feminization risk in fish in Taihu Lake, China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 84, p. 334–340, 2012.
- YERUVA, D. K.; VELVIZHI, G.; MOHAN, S. V. Coupling of aerobic/anoxic and bioelectrogenic processes for treatment of pharmaceutical wastewater associated with bioelectricity generation. **Renewable Energy**, v. 98, p. 171–177, 2016.
- YI, T.; HARPER, W. F. The effect of biomass characteristics on the partitioning and sorption hysteresis of 17 α -ethinylestradiol. **Water Research**, v. 41, n. 7, p. 1543–1553, 2007.
- YING, G.-G.; KOOKANA, R. S.; RU, Y.-J. Occurrence and fate of hormone steroids in the environment. **Environment International**, v. 28, p. 545 – 551, 2002.
- YU, J. T.; BOUWER, E. J.; COELHAN, M. Occurrence and biodegradability studies of selected pharmaceuticals and personal care products in sewage effluent. **Agricultural Water Management**, v. 86, n. 1–2, p. 72–80, 2006.
- YU, Z. *et al.* Sorption of steroid estrogens to soils and sediments. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 23, n. 3, p. 531–539, 2004.
- YUAN, Y.; FARNOOD, R. R. Strength and breakage of activated sludge flocs. **Powder Technology**, v. 199, n. 2, p. 111–119, 2010.
- YUWEN, L. *et al.* Microcalorimetric studies of the inhibition of sodium azide on the mitochondrial metabolism of fish liver tissue. **Thermochimica Acta**, v. 351, n. 1–2, p. 51–54, 2000.
- ZENG, Q.; LI, Y.; GU, G. Effect of temperature on the sorption of 17 α -ethinylestradiol to aerobic and anaerobic sludges. **2009 International Conference on Energy and Environment Technology, ICEET 2009**, v. 3, p. 294–297, 2009.
- ZENG, Q.; LI, Y.; YANG, S. Sludge Retention Time as a Suitable Operational Parameter to Remove Both Estrogen and Nutrients in an Anaerobic–Anoxic–Aerobic Activated Sludge System. **Environmental Engineering Science**, v. 30, n. 4, p. 161–

169, 2013.

ZEPP, R. G.; CLINE, D. M. Rates of Direct Photolysis in Aquatic Environment. **Environmental Science and Technology**, v. 11, n. 4, p. 359–366, 1977.

ZHA, J. *et al.* Comparison of ethinylestradiol and nonylphenol effects on reproduction of Chinese rare minnows (*Gobiocypris rarus*). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 71, n. 2, p. 390–399, 2008.

ZHANG, J. *et al.* Factors affecting the membrane performance in submerged membrane bioreactors. **Journal of Membrane Science**, v. 284, n. 1–2, p. 54–66, 2006.

ZHANG, L. *et al.* Analysis of extracellular polymeric substances (EPS) and ciprofloxacin-degrading microbial community in the combined Fe-C micro-electrolysis-UBAF process for the elimination of high-level ciprofloxacin. **Chemosphere**, v. 193, p. 645–654, 2018.

ZHANG, Y.; GEISSEN, S. U.; GAL, C. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. **Chemosphere**, v. 73, n. 8, p. 1151–1161, 2008.

ZORITA, S.; MÅRTENSSON, L.; MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. **Science of the Total Environment**, v. 407, n. 8, p. 2760–2770, 2009.

APÊNCICE 1 – PRÉ-OPERAÇÃO DO SISTEMA DE MBR

A unidade experimental de MBR utilizada neste estudo é composta por elementos essenciais para o monitoramento do processo, tais como sensores de pressão e vazão (célula de carga). Previamente aos experimentos na planta MBR, foram realizados testes para verificar a precisão desses sensores.

Na Tabela A.1, são apresentados os valores de massa real (utilizados para calibração), os valores de massa obtidos pela célula de carga e o erro percentual associado a essa diferença. O resultado indicou um aumento do erro para as vazões maiores, o que sugere a menor proporcionalidade do sinal elétrico com a deformação para os valores mais elevados.

Tabela A. 1 – Dados de massa utilizados para a calibração da célula de carga.

Massa real (g)	Massa célula de carga (g)	Erro (%)
49,3	49,7	0,8
142,5	143,9	1,0
246,9	248,5	0,6
490,3	498,5	1,6
987,3	1038,5	4,9
1879,3	2045,6	8,1
2720,9	3084,3	11,8
4995,4	5694,3	12,3

Na Figura A.1 está apresentada a curva de calibração utilizada para o ajuste dos valores de massa, gerada por meio da relação entre os valores de massa real e os valores da massa obtidos pela medição da célula de carga.

Como pode ser observado nas medidas obtidas, o erro foi mais expressivo nas maiores massas, as quais correspondem as maiores vazões, chegando a 12,3 % quando próximo à massa real de 5.000 g. Vale ressaltar que o processo de MBR envolve um escoamento bifásico (mistura ar e líquido). Portanto, apesar do erro encontrado, optou-se por manter o uso da célula de carga, visto que a utilização de medidores de vazão convencionais poderia apresentar medições imprecisas devido à diferença de densidade entre as fases líquida e gasosa.

Os valores de pressão medidas pelo sensor em relação às estabelecidas pelo *set point* estão representadas na Figura A.2. A análise dos dados aponta para um limite operacional entre 50 e 100 mbar. No entanto, o comportamento mostrou-se

estável para os demais níveis de pressão, incluindo os valores utilizados neste estudo (300 a 850 mbar).

Figura A. 1 – Curva de calibração da célula de carga ($R^2=0,9997$).

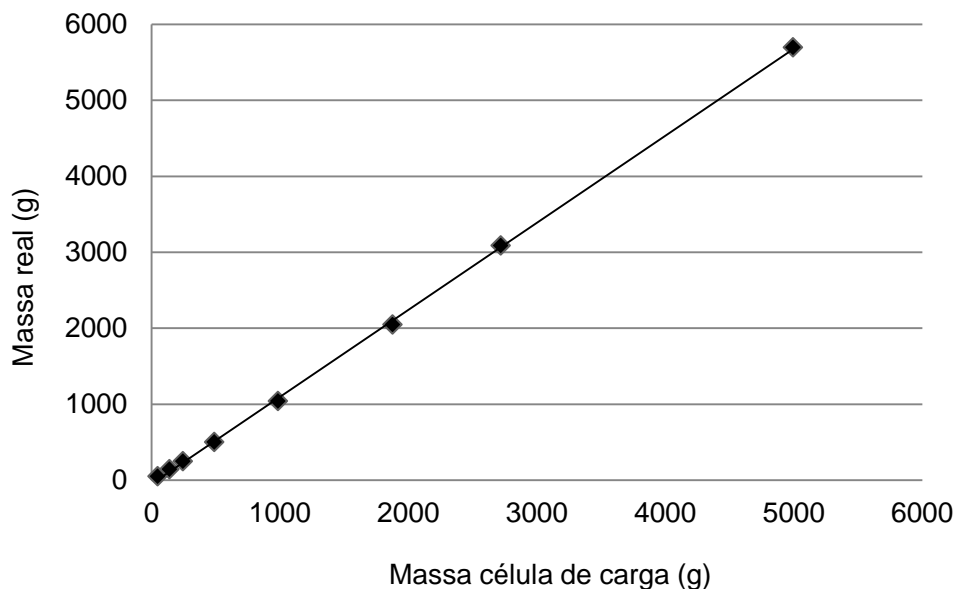
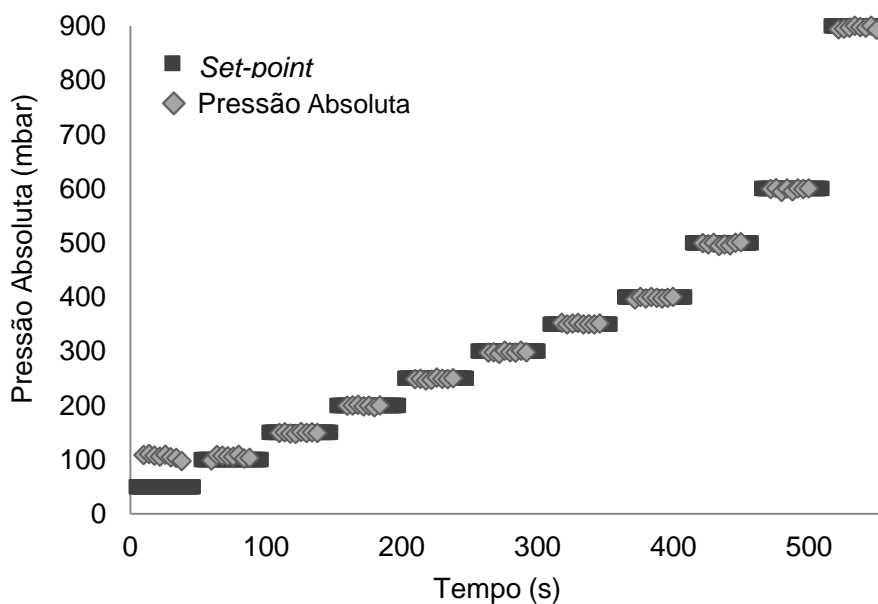


Figura A. 2 – Valores de pressão absoluta do sistema de MBR ao longo do tempo para os diferentes valores de pressão fixados (*set-point*).



APÊNCICE 2 – DADOS EXPERIMENTAIS

Tabela A. 2 – Dados experimentais de fluxo de permeado com o tempo nos experimentos do MBR conduzidos em três vazões de aeração distintas 2; 5 e 8 L.min⁻¹.

2 L min ⁻¹		5 L min ⁻¹		8 L min ⁻¹	
tempo(h)	fluxo (LMH)	tempo(h)	fluxo (LMH)	tempo(h)	fluxo (LMH)
3	24,8	2,5	23,3	2,5	29,6
8	22,5	7	22,7	7	28,3
13	21,9	12	22,2	12	26,9
18	19,8	17	21,6	17	25,9
23	19,3	22	20,6	22	24,2
28	18,3	27	19,9	27	22,8
33	17,9	32	19,7	32	22,1
38	17,0	37	19,6	37	21,6
43	16,6	42	19,8	42	21,2
48	16,5	47	19,6	47	21,5
53	16,5	52	19,1	52	21,2
58	16,4	57	18,9	57	21,0
63	16,4	62	18,5	62	20,9
68	15,6	67	19,0	67	20,6
73	15,4	72	18,1	72	20,8
78	15,3	77	18,2	77	21,2
88	15,3	82	18,0	82	20,4
93	15,1	87	18,6	87	20,1
98	14,8	92	19,0	92	20,0
103	15,2	97	18,8	97	20,2
108	15,2	102	18,7	102	19,9
113	15,1	107	18,7	107	19,7
118	15,0	112	18,5	112	19,5
123	15,0	117	18,3	117	19,4
128	14,4	122	18,3	122	19,5
133	14,2	127	18,0	127	19,3
138	14,1	132	17,7	132	18,9
143	13,7	137	17,8	137	18,2
148	13,8	142	17,7	147	18,3
153	13,0	147	17,6	152	17,9
158	12,5	152	17,3	157	17,6
163	11,8	157	16,9	162	17,1
168	11,8	162	16,9	167	17,4
173	12,0	167	16,9	172	17,1
178	11,80	172	16,8	177	17,2
182	11,48	175,5	16,6		