

APLICAÇÃO DE SEMICONDUTORES DE TiO₂ PARA DEGRADAR FÁRMACOS

José Francisco Pereira Diniz – prof.franciscodiniz@gmail.com

Program of Postgraduate in Chemistry – Federal Institute of Maranhão

Lanna Karriny Silva - lanna@ifma.edu.br

Program of Postgraduate in Chemistry – Federal Institute of Maranhão

Gilmar Silverio da Silva - gilmar.silva@ifma.edu.br

Program of Postgraduate in Chemistry – Federal Institute of Maranhão

Adriana Barbosa Araújo – adriarau@ifma.edu.br

Program of Postgraduate in Chemistry – Federal Institute of Maranhão

Resumo--A presença de contaminantes, principalmente farmacêuticos, em concentrações que variam de ng a $\mu\text{g L}^{-1}$, tem sido objeto de diversos estudos e tornou-se uma preocupação emergente, que abrange desde a ocorrência, transporte, destino e efeitos adversos na biota aquática e até a saúde humana. Devido a isso nesta pesquisa foi empregado o método de tratamento da fotocatalise heterogênea utilizando catalisadores de TiO₂ obtidos via-sol-gel para a fotodegradação dos fármacos naproxeno, diclofenaco e ácido mefenâmico. O qual foi evidenciado que uso de catalisadores de Ag/TiO₂ em forma de filme obtidos via sol-gel e imobilizados em suportes de vidro, totalizando 0,0220 m² de área é suficiente para realizar a fotodegradação dos fármacos.

Palavras-chaves-- AINEs, Sol-Gel, Fotodegradação.

Abstract--The presence of contaminants, mainly pharmaceuticals, in concentrations ranging from ng to $\mu\text{g L}^{-1}$, has been the subject of several studies and has become an emerging concern, ranging from occurrence, transport, fate and adverse effects on aquatic biota and to human health. Due to this, in this research the heterogeneous photocatalysis treatment method was used using TiO₂ catalysts obtained via sol-gel for the photodegradation of the drugs naproxen, diclofenac and mefenamic acid. It was demonstrated that the use of Ag/TiO₂ catalysts in film form obtained via sol-gel and immobilized on glass supports, totaling 0.0220 m² of area, is sufficient to carry out the photodegradation of the drugs.

Keywords: NSAIDs, Sol-Gel, Photodegradation.

1 INTRODUÇÃO

Avanços no desenvolvimento de medicamentos melhoraram a qualidade de vida dos seres humanos e animais, aumentando a média da expectativa de vida. Neste sentido para atender a demanda mundial, aumentou a produção de defensivos, medicamentos e produtos de higiene pessoal. Por isso aumentou o descarte desses produtos no meio ambiente (STARLING; AMORIM; LEÃO, 2018). De acordo com Patel et al., (2019), os fármacos usados encontram seu caminho no ambiente aquático desde a última década e emergiu como uma grande ameaça ambiental. Estudos mostram que grandes quantidades de poluentes orgânicos são encontradas em águas superficiais em todo o mundo (TOUSOVA et al., 2017). Em geral, as estações de tratamento de esgotos industriais (ETEs) e efluentes industriais são as principais fontes pontuais de poluição das águas (PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015).

A presença de contaminantes, principalmente os fármacos, em concentrações que variam de ng a $\mu\text{g L}^{-1}$, tem sido objeto de diversos estudos e tem se tornado uma preocupação emergente, uma vez que a ocorrência, transporte, destino e efeitos adversos na biota aquática e na saúde humana são ainda pouco conhecido (DE LA OBRA et al., 2017; SORIANO-MOLINA et al., 2019). Uma classe de compostos que merece destaque são os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), como por exemplo o naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco de sódio e ácido mefenâmico que são recomendados por profissionais de saúde no mundo todo, são usados principalmente para tratamento de inflamação, dor e inchaço, osteoartrite, artrite reumatóide e lesões músculo-esqueléticas (BATLOUNI, 2010; TOLEDO-NEIRA et al., 2015).

Esta classe não se limita a aplicações somente em pessoas, mas também é prescrito na medicina veterinária e pode ser introduzido no ambiente aquático natural de forma metabolizada ou inalterada no esgoto doméstico (GALEA et al.; SHUKRI et al., 2015).

Portanto, nesta pesquisa será empregado o método de tratamento da fotocatalise heterogênea utilizando catalisadores de TiO_2 obtidos via-sol-gel para a fotodegradação dos fármacos naproxeno, diclofenaco e ácido mefenâmico.

Neste sentido a fotocatalise heterogênea com TiO_2 é considerada uma tecnologia de ponta que só nas duas últimas décadas vem sendo estudada como aplicação na remediação ambiental, o que torna o tema com grandes possibilidades de ser explorado. Os processos de fotocatalise podem ser apontados como uma solução tecnológica bastante interessante, já que tratam quimicamente os compostos poluentes, degradando os contaminantes e podendo em muitos casos atingir a mineralização (SCHNEIDER, et al., 2014; ARAÚJO et al., 2016).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CONTAMINANTES EMERGENTES – FÁRMACOS

Segundo documento da Organização das Nações Unidas (ONU) (Agenda 21) "o uso da água deve ter como prioridade a satisfação das necessidades básicas e preservação dos ecossistemas". no Capítulo 18 este documento é recomendado para proteger a qualidade e o fornecimento dos recursos hídricos é formado pela aplicação de critérios integrados (BUSS, et. al., 2003).

Vários tipos de contaminantes emergentes (CE) existem no meio ambiente, como drogas encontradas no ambiente aquático. Dentre eles, destacam-se os analgésicos e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o diclofenaco (SANTOS et al., 2010). Neste sentido vários esforços de pesquisa têm destacado a presença de fármacos em corpos d'água como rios, lagos e outros reservatórios artificiais, embora em concentrações muito pequenas, mas por outro lado a presença de vários micropoluentes podem ser prejudiciais à saúde humana e ambiental, alguns desses trabalhos podem ser destacados, por exemplo:

Américo et al. (2012) em seu trabalho verificou a existência de cinco diferentes compostos farmacológicos na amostra recolhido da ETE, foram eles: naproxeno, diclofenaco e ibuprofeno, com maiores concentrações, paracetamol e piroxicam, o trabalho analisou as concentrações em amostras no esgoto bruto e após tratamento físico-químicos convencionais do efluente.

Yang et al. (2017) identificaram, no seu estudo, a presença de 13 drogas diferentes em efluentes de fossa séptica, incluindo paracetamol e ibuprofeno ($7,370 \text{ ng.L}^{-1}$).

Estudos também tem sido realizados no sentido de observar os danos causados por fármacos na vida aquática, pois embora muitos efeitos da liberação contínua da droga no meio ambiente permaneçam desconhecido, existem estudos na literatura sobre os efeitos do aumento da resistência a antibióticos (BAGHAT et al. 2020), doenças do sistema endócrino de espécies (muitas drogas são consideradas desreguladores endócrinos), como a feminização/masculinização das espécies (HUGHES et al., 2012), taxas reprodutivas reduzidas (FOCAZIO et al., 2008) e sobre os efeitos crônicos tóxico para os organismos (FICK et al., 2009).

2.2 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POA)

Os Processos Oxidativos Avançados (POA) envolvem a produção de radicais hidroxila ($\text{HO}\cdot$) para degradar compostos orgânicos. Estes radicais são altamente oxidantes, com potencial padrão de redução (E°) igual +2,80V, maior que a grande parte das espécies oxidantes. Além disso, são radicais muito reativos e podem ser aplicados na degradação de poluentes em água e em alguns casos podem levar a total mineralização dos poluentes, produzindo CO_2 e água, substâncias inócuas ao meio ambiente (SCHNEIDER, et al., 2014; ARAUJO et al., 2016).

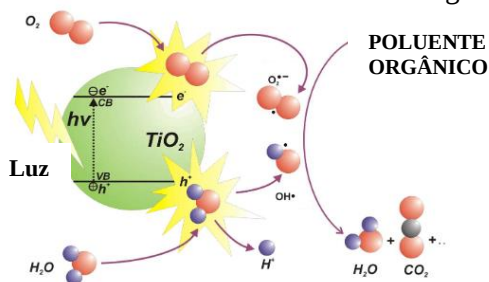
Existem vários POA englobam o processo Fenton e foto-Fenton, ozonização, oxidação catalítica de peróxido de hidrogênio e a fotocatalise heterogênea. Cada processo produz o radical hidroxila por vias diferentes, o que deve ser levado em consideração na hora de definir qual processo utilizar, de acordo com os compostos que serão degradados (RIBEIRO et al., 2015).

2.2.1 Mecanismo da Fotocatalise Heterogênea

Quando uma solução aquosa contém impurezas, a matéria orgânica é exposta à radiação eletromagnética de energia suficiente para que na presença de partículas de TiO_2 , as moléculas orgânicas se decompõem idealmente, levando à formação de CO_2 e H_2O . Na presença de oxigênio molecular dissolvido e água, são formados radicais hidroxila, superóxido e outras substâncias altamente reativo, participando da oxidação de poluentes orgânicos. Em termos de mecanismo, outra possibilidade é a oxidação ou redução direta das moléculas orgânicas adsorvidas em semicondutores (KAMAT, 2007).

O princípio da fotocatalise heterogênea é mostrado na Figura 3, envolvendo ativação de semicondutores (CdS , TiO_2 , ZnO , WO_3 , etc.) pela luz solar ou por luz artificial. Todo semiconductor tem um band gap característico, que é região que compreende a Banda de Valência (BV) e Banda de Condução (BC). Sempre que ocorre a absorção de energia maior do que a energia do bandgap, elétrons migram da banda de valência para a banda de condução criando uma lacuna, na banda de valência que é h^+ (SERPONE, 1997, apud CARVALHO, 2018).

Figura 1. Mecanismo da fotocatalise heterogênea.



Fonte: adaptado de Ibhadon et al., 2013.

O dióxido de titânio para a aplicação na fotocatalise têm buscado modificadores mais eficientes e de baixo custo, como dopantes que contribuem positivamente para as propriedades do TiO_2 , como cristalização, morfologia e, obtendo melhores resultados de degradação aumentando a atividade destes catalisadores frente a uma variedade de compostos orgânicos e seus produtos de degradação (SANTOS et al. 2011). Outro fator tecnologico estudado são os semicondutores de TiO_2 imobilizados em substituição aos em suspensão porque esses são experimentalmente muito trabalhosas, pois levam à necessidade de sucessivas filtrações para separação dos produtos da reação. A fixação do catalisador num suporte estacionário torna a técnica mais prática e mais barata, eliminando a etapa de filtração. Desta forma, podem ser confeccionados dispositivos adequados para criar um sistema de tratamento de águas (LACEY et al., 2008).

3 METODOLOGIA

3.1 Padrões Analíticos, Solventes e Reagentes

As vidrarias usadas no preparo das soluções foram previamente lavadas com solução aquosa de Extran® neutro 5% e depois enxaguadas com água ultrapura e ambientados com o solvente apropriado. A água ultrapura utilizada foi produzida pelo sistema de ultrapurificação Milli-Q Direct 8, da marca Millipore.

Os padrões analíticos dos anti-inflamatórios naproxeno, diclofenaco de sódio e o ácido mefenâmico, todos de pureza superior a 98%, foram obtidos da Sigma-Aldrich®. Os solventes dispersores metanol, acetonitrila, todos de grau cromatográfico, foram da Merck e o ácido orto-fosfórico (85%), da marca Isofar.

3.2 Equipamento de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

Utilizou-se para realizar a pesquisa um sistema de cromatografia líquida de alta performance (CLAE) da marca Shimadzu®, modelo LC 20AT Prominence, equipado com injetor de capacidade 20 µL e duas bombas de alta pressão acopladas a dois detectores em série: um de fluorescência (FD), modelo RF-10AXL e outro UV/Vis, modelo SPD-20A. A obtenção dos dados foi feita pelo uso do software LC Solution, versão 1.24 SP1.

Para as análises simultâneas dos AINEs utilizou-se uma coluna de fase reversa C-18, empacotada com partículas de 5 µm de diâmetro, modelo Luna, da marca Phenomenex®, com 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno.

3.3 Condições Cromatográficas

Para identificação dos fármacos presentes nas amostras foi empregado um método validado por Silva et al., 2021, para a quantificação do diclofenaco, naproxeno e ácido mefenâmico. E as condições das análises empregadas estão expressas na Tabela 1.

Tabela 1. Condições cromatográficas para análise simultânea dos fármacos.

MATERIAIS E CONDIÇÕES	CARACTERÍSTICAS
Coluna	Luna C-18 (fase reversa), Phenomenex® (250 mm x 4,6 mm, 5 µm)
Fase Móvel	CH ₃ CN / H ₃ PO ₄ em água (pH 2,24), na proporção 60/40% (v/v)
Solvente	MET (solução estoque e de trabalho)
Fluxo	1,2 mL.min ⁻¹
Temperatura	25°C
Detector e λ	UV/Vis; 256 nm (0-7 min), 234 nm (7-15 min)
T _R (NPX)	5,5 minutos
T _R (DCF)	8,8 minutos
T _R (MFN)	13,0 minutos
Total da análise	15 minutos

3.4 Construção das Curvas Analíticas dos fármacos AINEs

A partir dos padrões analíticos dos fármacos foram preparadas soluções estoque na concentração de 100 mg.L⁻¹ pela diluição de cada analito em metanol. Estas soluções foram mantidas sob refrigeração a uma temperatura de 4°C em frascos âmbar (SHUKRI et al., 2015).

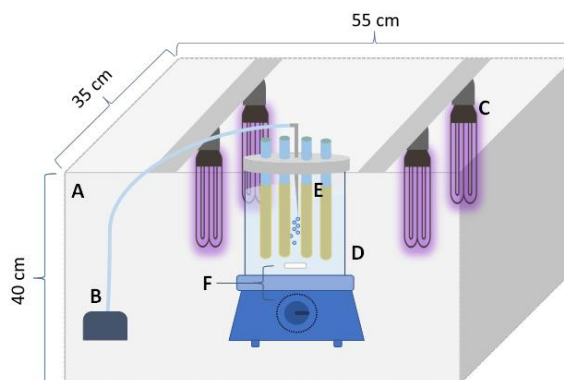
Após definido as melhores condições cromatográficas a serem empregadas durante a análise dos anti-inflamatórios, foi possível a construção das curvas analíticas do naproxeno, diclofenaco e ácido mefenâmico nas concentrações 10, 25, 50, 100, 200, 300, 400, 500 e 600 µg.L⁻¹. Essa etapa foi realizada a partir de 9 soluções de trabalho, preparadas em metanol e teve como objetivo verificar a faixa de concentrações dos analitos na qual o equipamento fornecia uma resposta linear. E para a construção dos gráficos, a determinação

das equações das retas e dos coeficientes de determinação (r^2) utilizou-se o aplicativo Origin 7.0.

3.5 FOTORREATOR EMPREGADO NO ESTUDO DE DEGRADAÇÃO DOS FÁRMACOS

Os testes fotocatalíticos, teste de fotólise e teste no escuro foram realizados em um fotorreator, composto de uma caixa de formato retangular, com duas aberturas, na parte frontal e superior, podendo ser totalmente fechado. Suas paredes de material compensado são revestidas internamente de papel alumínio, também é constituído por dois suportes de madeira removíveis, onde cada um comporta 2 bocais para lâmpadas. Na parte externa há um interruptor para as lâmpadas localizadas atrás do reator. No interior da caixa colocou-se 4 lâmpadas de luz UV de 25W, com máximo de intensidade em $\lambda = 365\text{nm}$. um agitador magnético; 1 bomba de aquário para suprimento de ar atmosférico e 1 becker, contendo a solução a ser degradada, conforme a figura 2.

Figura 2: Ilustração do fotorreator empregado nos tratamentos, com caixa de madeira, contendo: (a); bomba de ar (b); lâmpadas UV (c); fármacos (d); filmes de Ag/TiO_2 (e); agitador magnética e barra magnética (f).



Fonte: próprio autor

3.6 Tratamento Fotocatalítico para os AINEs e Fotólise

Para o tratamento por fotólise e fotocatalise, foram utilizados 800 mL de solução preparadas com concentração de $200\mu\text{g L}^{-1}$ dos fármacos naproxeno, diclofenaco e ácido mefenâmico. O teste de fotólise teve duração 16 h, com coletas realizadas em intervalos de tempo de 2 h, As alíquotas durante os tratamentos foram colocadas em vial de 2mL, para serem analisadas no CLAE -UV/Vis. Realizou-se também teste no escuro, que compreende o fotorreator com os catalisadores e sem luz UV, com duração de 4 horas.

Para os testes fotocatalíticos foram empregados 5 tubos de ensaio com o filmes de Ag/TiO_2 imobilizados na parte externa (área $0,222\text{ m}^2$), para verificar a atividade do catalisador, com fotodegradação de 15 horas, sendo retirada as alíquotas com intervalos de 1h.

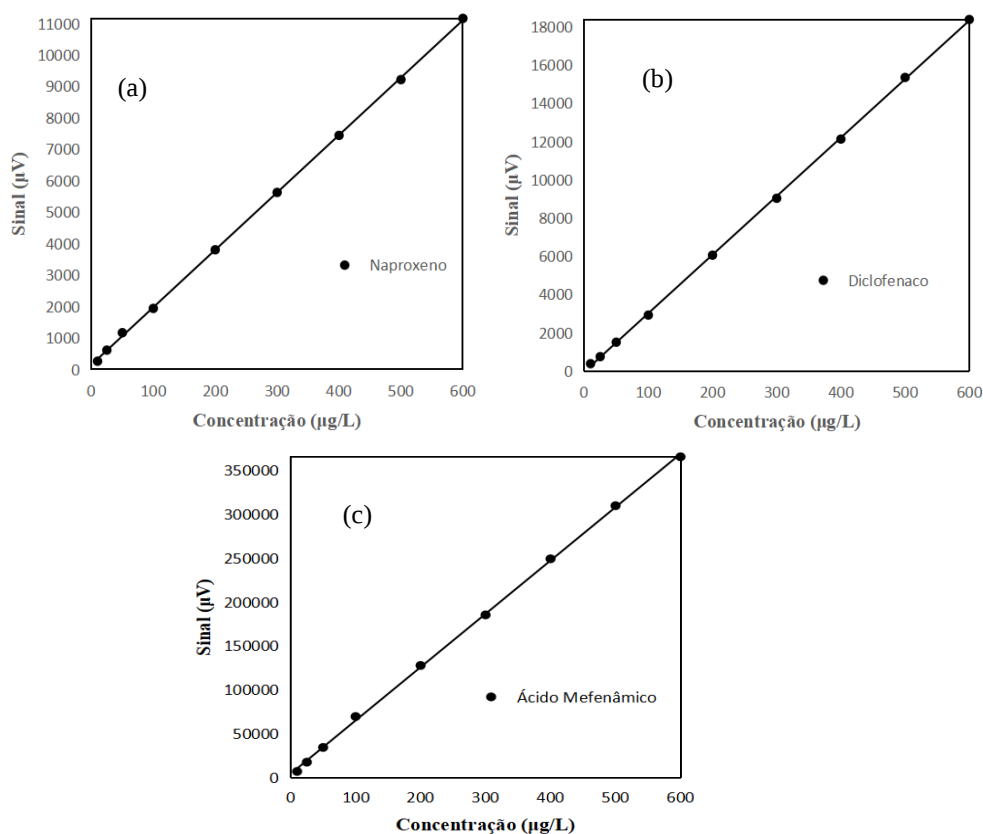
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS PARA AS ANÁLISES DOS FÁRMACOS

Inicialmente foram preparadas três soluções estoque com concentração de 100 mg/L de NPX, DCF e MFN a partir dos seus padrões. A partir de cada solução estoque preparou-se uma curva analítica com 9 concentrações diferentes. A faixa linear de trabalho utilizada foi de $10 - 600\mu\text{g.L}^{-1}$ para os 3 fármacos, com concentrações de 10, 25, 50, 100, 200, 300, 400, 500, $600\mu\text{g.L}^{-1}$ analisadas no CLAE para a construção das curvas de calibração.

As curvas foram obtidas a partir do uso de soluções de trabalho preparadas em metanol. A Figura 3 e a tabela 2, apresentam os parâmetros das curvas analíticas dos AINEs NPX(7a), DCF(7b) e MFN(7c), (faixas de trabalho, equação da reta e coeficientes de determinação (r^2)).

Figura 3. Curva analítica do NPX(a), DCF(b) e MFN(c) em concentração na faixa de 10 a 600µg.L⁻¹ analisada por CLAE-UV-Vis.



Para determinação do limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram utilizados os dados das curvas analíticas. Os limites foram calculados de acordo com as equações 1 e 2, respectivamente.

$$LD = \frac{3s}{S} \quad (1)$$

$$LQ = \frac{10s}{S} \quad (2)$$

Onde s é o desvio padrão da equação da linha de regressão ou desvio padrão dos resíduos e S é a inclinação da curva de calibração. Assim foram obtidos os resultados apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Parâmetros da regressão linear da curva analítica obtida para NPX, DCF e MFN por CLAE/FL, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ).

Fármacos	LD (µg.L ⁻¹)	LQ (µg.L ⁻¹)	Equação da reta	Faixa Linear (µg.L ⁻¹)	r
NPX	2,0	7,0	$y = 3.0942x - 7.4359$	7 - 600	0,0098
DCF	2,0	6,0	$y = 3.1538x + 25.287$	6 - 600	0,9999
MFN	4,0	14,0	$y = 5.5303x + 63.072$	14 - 600	0,9996

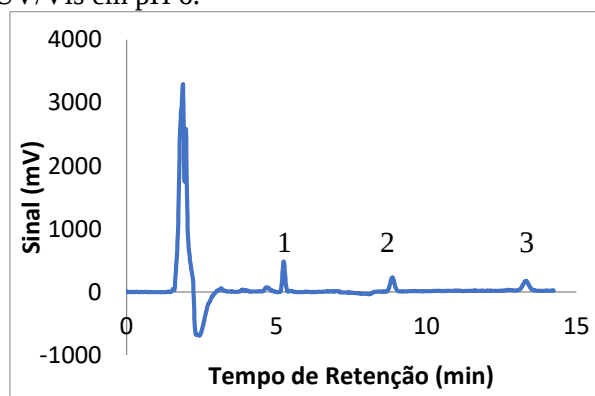
As curvas analíticas dos AINEs foram satisfatórias levando em consideração seus respectivos coeficientes de determinação (r^2), MFN(0,9996), NPX (0,9998) e a DCF(0,9999), evidenciando assim um boa

linearidade e estando de acordo com as diretrizes para validação de métodos analíticos (RIBANI et al., 2004; ANVISA, 2017). Com essas condições foi possível determinar o tempo de retenção dos fármacos naproxeno (5,2 min.); diclofenaco (8,9 min); ácido mefenâmico (13,9 min.) e seus respectivos limites de detecção (LD_{NPX} : $2\mu\text{g L}^{-1}$; LD_{DCF} : $2\mu\text{g L}^{-1}$; LD_{MFN} : $4\mu\text{g L}^{-1}$) e os limites de quantificação (LQ_{NPX} : $7\mu\text{g L}^{-1}$; LQ_{DCF} : $6\mu\text{g L}^{-1}$; LQ_{MFN} : $14\mu\text{g L}^{-1}$).

4.2 VERIFICAÇÃO DO TEMPO DE RETENÇÃO DOS FÁRMACOS EM pH 6

O método cromatográfico otimizado e validado por Silva (2021) para análises de AINEs no CLAE, foi empregado para estudos do método de extração dos fármacos a pH = 2, já as análises realizadas neste trabalho, não alterou-se o pH, ou seja manteve-se o valor da água Mili-Q, pH = 6. Devido a esta diferença, realizou-se análises no CLAE-UV/Vis em pH 6, para avaliar se essa diferença de valores de pH, alterariam os sinais cromatográficos dos fármacos e seus tempos de retenção. Os Cromatogramas contendo os resultados dessas análises encontram-se na figura 4.

Figura 4 – Cromatograma de uma solução padrão com os três AINEs com concentração $600\mu\text{g.L}^{-1}$ (1- NPX; 2- DCF; 3- MFN) em detector UV/Vis em pH 6.

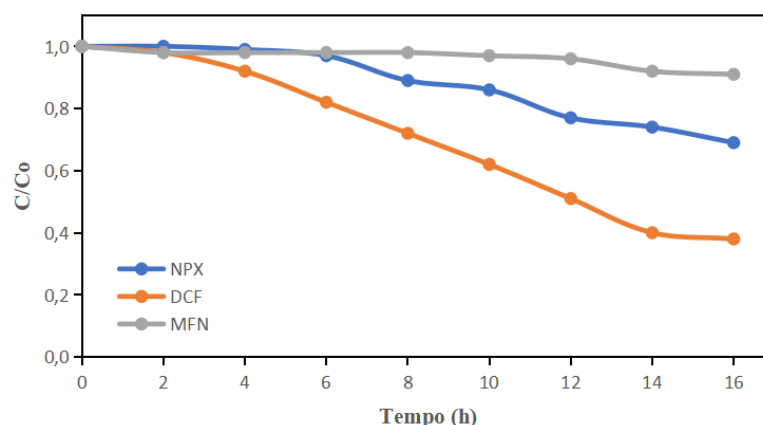


O cromatograma da figura 4 mostrou que essa variação de pH das soluções contendo os fármacos, não apresentaram mudanças significativas em seus tempos de retenção comparado com os estudos de Silva (2021), Portanto, esse método cromatográfico validado foi otimizado para os estudos ao longo deste trabalho nas mesmas condições e descritas na tabela 1.

4.3 DEGRADAÇÃO DOS FÁRMACOS POR FOTÓLISE

Para os testes de fotólise as concentrações iniciais dos fármacos foram de $211\mu\text{g L}^{-1}$ (NPX), $187,11\mu\text{g L}^{-1}$ (DCF) e $202,34\mu\text{g L}^{-1}$ (MFN). Os resultados desse teste controle estão expressos na figura 5, que apresenta as concentrações(C/C_0) dos fármacos nos diferentes tempos durante o tratamento por fotólise.

Figura 5: Concentração (C/C_0) dos fármacos durante o tratamento por fotólise em função do tempo em horas.



Fonte: Próprio autor (2023)

Como observado no gráfico, o naproxeno teve uma degradação de apenas 30,8%, depois de 16 horas de tratamento. Resultado semelhante foi obtido por Peniagua (2019), em seu trabalho verificou que a fotólise direta não é capaz de degradar o naproxeno, sendo então necessário empregar uma outra técnica como via de degradação principal.

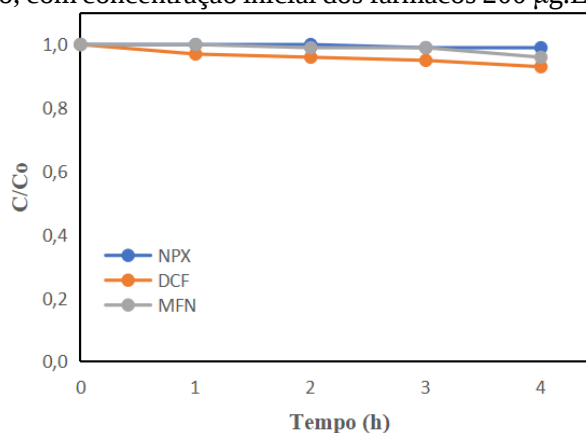
Já o diclofenaco obteve maior remoção, já sendo evidenciado nas primeiras horas de tratamento em relação aos demais compostos, totalizando 62,54 % ao fim do tratamento, confirmando a pesquisa de diferentes trabalhos que afirmam que o diclofenaco tem alta taxa de degradação fotolítica direta, comportamento também observado empregando a luz visível em sistemas com água Mili-Q (KIM et al., 2009 e HEBERER, 2002).

O ácido mefenâmico entre os compostos analisados foi o que teve menor taxa de degradação, na qual ao final do processo (16 horas) obteve apenas 9,03%, o que também corrobora com o trabalho de Yamamoto no qual observou a persistência do fármaco com teste de 72 horas com luz visível, demonstrando ser relativamente estável com degradação em 20% (YAMAMOTO et al., 2009).

4.4 ESTUDO DA ADSORÇÃO NOS FILMES DE Ag/TiO₂

O teste no escuro consiste na verificação da atuação do catalisador na ausência da irradiação, ou seja analisar se o catalisador empregado apresenta caráter adsorptivo para os compostos estudados. Neste experimento utilizou-se as concentrações iniciais de 200µg L⁻¹ dos 3 fármacos. Os resultados mostrados na figura 6, comprova que não houve variação significativa da concentração dos fármacos NPX e MFN ao longo de 4 horas.

Figura 6: Experimentos no escuro, com concentração inicial dos fármacos 200 µg.L⁻¹, com 5 filmes de Ag/TiO₂.



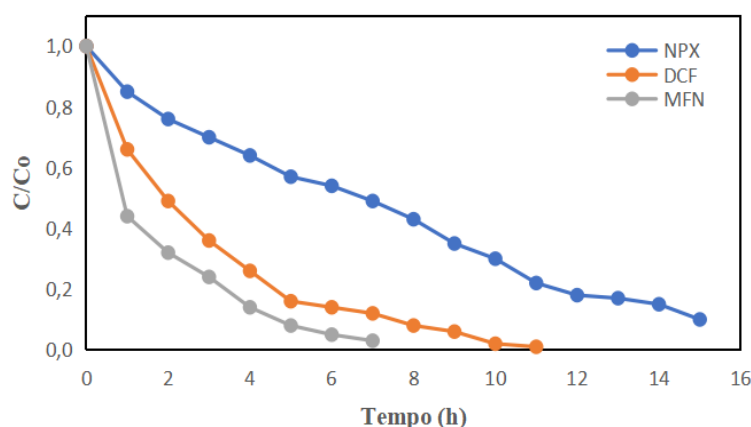
O resultado do teste mostra que em 1 hora é suficiente para que ocorra o equilíbrio de adsorção/desorção dos fármacos no catalisador, que vai de encontro com o trabalho de Ferreira (2021) que

verificou este equilíbrio após 30 minutos do contato do catalisador de TiO_2 em suspensão com os fármacos.

4.5 Fotocatálise por irradiação UV dos fármacos empregando catalisadores imobilizados (filmes de Ag/TiO_2)

Diante dos resultados dos teste realizados anteriormente, adsorção, fotólise, procedeu-se para a realização dos testes de fotocatálise, sendo para estes necessário inicialmente agitação do sistema por meia hora para o equilíbrio de absorção/adsorção, posteriormente iniciou-se o teste fotocatalítico com 16 horas de degradação, na presença de luz UV e catalisador com área igual a $0,0220 \text{ m}^2$, ou seja com 5 filmes de Ag/TiO_2 .

Figura 7: Degradação com concentração inicial $200 \mu\text{g.L}^{-1}$ dos fármacos , com 5 filmes de Ag/TiO_2 ., na presença de luz UV.



No teste de fotocatálise, observou-se a preferência radicalar ao composto ácido mefenâmico o qual é degradado totalmente após 7 horas, este resultado é semelhante ao encontrado mesmo em trabalho utilizando maiores concentrações de ácido mefenâmico (2mg/L) com à irradiação empregando uma lâmpada de mercúrio de 500 W durante 5 horas de tratamento. (CHEN, et., 2016).

O diclofenaco como segunda preferência radicalar degradou totalmente com 10 horas de irradiação e o naproxeno foi o que teve menor preferência radicalar na qual com a finalização do experimento degradou 90% do composto. Esses resultados da fotocatálise heterogênea, empregando os filmes de Ag/TiO_2 , mostrou ser um tratamento mais adequado do que se compararmos com a fotólise. Porque na FH obteve-se um ganho na taxa de fotodegradação para os 3 fármacos. Na fotólise após 16 h obteve apenas 30,8 % do NPX, e para o tratamento fotocatalítico em 15 horas, degradou 90% do fármaco. E degradação do diclofenaco no teste controle houve degradação de apenas 62,5% em 16 horas, enquanto que com a FH em 11 horas não havia o sinal analítico do composto. Quanto ao ácido mefenâmico foi observado um melhor desempenho pois com a fotólise havia degradado somente 9% após 16 h, enquanto que com a fotocatálise heterogênea, após 7 h , tinha atingido a total fotodegradação do composto.

Catalisadores de TiO_2 já são conhecidos por seu excelente desempenho em vários trabalhos onde fármacos foram tratados por fotocatálise (YI, et al. 2019; HE, et al., 2016; ASADI, et al., 2019; ESLAMI et al., 2020 , LIMA et al., 2020), sendo que o catalisador utilizado neste estudo possui dopagem com prata, o que retarda a recombinação do par elétron-lacuna (PELAEZ et al., 2012); aumentando a capacidade de remoção dos poluentes estudados mesmo em uma matriz real composta por substâncias diferentes.

5. CONCLUSÃO

As curvas analíticas dos AINEs foram satisfatórias levando em consideração seus respectivos coeficientes de determinação (r^2), os quais variaram de 0,991 a 0,9926, evidenciando assim um bom ajuste dos dados .

Foi evidenciado que uso de 5 filmes coberto com catalisador de Ag/TiO_2 , totalizando $0,0220 \text{ m}^2$ de área é suficiente para realizar a fotodegradação dos fármacos.

Comparando a ação do catalisador nos três fármacos neste estudo, é possível concluir que há uma preferência radicalar para o ácido mefenâmico, na qual após 7 horas de degradação não havia mais indício do composto, na análise realizada por CLAE.

REFERENCES

- AMÉRICO, J.H.P.; ISIQUE, W.D.; MINILLO, A.; CARVALHO, S.L.; TORRES, N.H. Fármacos em Uma Estação de Tratamento de Esgoto na Região Centro-Oeste do Brasil e os Riscos aos Recursos Hídricos. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos*. São Paulo . Volume 17 n.3. 61-67 . Jul/Set 2012.
- ARAÚJO, K. S.; ANTONELLI, R.; GAYDECZKA, B.; GRANATO, A. C.; MALPASS, G. R. P. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. *Revista Ambiental Água*. v. 11, n. 2. 2016.
- ASADI, A.; AKBARZADEH, R.; ESLAMI, A.; JEN, T.-C.; OZAVESHE OVIROH, P. Effect of synthesis method on NS-TiO₂ photocatalytic performance. *Energy Procedia*, V. 158, p.4542–4547, 2019.
- BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro - vasculares e renais. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Brasil, v.94, ed.4, p. 556-563, 2010.
- BHAGAT, C.; KUMAR, M.; TYAGI, V. K.; MOHAPATRA, P. K. Proclivities for prevalence and treatment of antibiotics in the ambient water: a review. *Clean Water*, v. 3, n. 42, 2020. 18 p.
- BUSS, D.F, BAPTISTA, D.F., NESSIMIAN, J.L. Bases conceituais para a aplicação de biomonitoramento em programas de avaliação da qualidade da água de rios. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 465- 473. 2003.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada sobre Validação de Métodos Analíticos. Anvisa, Brasília - RDC Nº 166, 24/07/2017.
- CARVALHO, V. A. Síntese pelo método Sol-Gel de catalisadores nanoestruturados de ZnO dopados com cobre para emprego de degradação fotocatalítica de ciprofloxacino. Toledo, PR: UNIOESTE, 2018. (Dissertação de mestrado). Disponível em: <http://tede.unioeste.br/bitstream/tede/4075/2/Vinicius_Carvalho_2018.pdf>. Acesso em: 28 jan. 2022.
- DE LA OBRA, I. et al. Microcontaminant removal in secondary effluents by solar photo-Fenton at circumneutral pH in raceway pond reactors. *Catalysis Today*, v. 287, p.10-14, jun. 2017.
- ESLAMI, A.; AMINI, M.M.; ASADI, A.; SAFARI, A.A.; DAGLIOGLU, N.. Photocatalytic degradation of ibuprofen and naproxen in water over NS-TiO₂ coating on polycarbonate: process modeling and intermediates identification. *Inorg. Chem. Commun.* V. 115, 107888. 2020.
- FERREIRA, Inês do Vale. Modificação de superfícies e imobilização de nanopartículas semicondutoras para o desenvolvimento de novos materiais fotocatalíticos. 2021. Tese de Doutorado.
- FICK, J.; SÖDERSTRÖM, H.; LINDBERG, R. H.; PHAN, C.; TYSKLIND, M.; LARSSON, D. G. J. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Contamination of surface, ground and drinking water from pharmaceutical production. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 28, n. 12, p. 2522–2527, 2009.
- FOCAZIO, M. J.; KOLPIN, D. W.; BARNES, K. K.; FURLONG, E. T.; MEYER, M. T.; ZAUGG, S. D.; BARBER, L. B.; THURMAN, M. E. National reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States — II) Untreated drinking water sources. *Science of the Total Environment*, v. 402, p. 201-206, 2008.
- HE, Y.; SUTTON, N. B.; RIJNAARTS, H. H. H.; LANGENHOFF, A. A. M. Degradation of pharmaceuticals in wastewater using immobilized TiO₂ photocatalysis under simulated solar irradiation. *Applied Catalysis B*:

Environmental, V.182, p.132–141, 2016.

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

HUGHES, S. R. et al. Global Synthesis and Critical Evaluation of Pharmaceutical Data Sets. *Environmental Science and Technology*, v. 47, p. 661-677, 2012.

KAMAT, Prashant V. Meeting the Clean Energy Demand: Nanostructure Architectures for Solar Energy Conversion. *J. Physical Chemistry C*, v. 111, p. 2834-2860, 2007.

KIM, I; YAMASHITA, N; TANAKA, H. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. *Journal of Hazardous Materias*, Japan, n.166, p.1134-1140. 2009.

LACEY, M. E. Q.; SCHIRMER, W. N. O uso da fotocatalise para a desinfecção e desodorização do ar interno. *Ambiência*, Guarapuava, PR. v.4 n.2 p.309-325. Maio/Ago. 2008.

LIMA, Karla VL et al. Application of a stable Ag/TiO₂ film in the simultaneous photodegradation of hormones. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, v. 95, n. 10, p. 2656-2663, 2020.

LIN, A. T; YU, S. L. Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan, *J Hazard Matter* 167 (1e3) (2009) 1163e1169.

PATEL, M; KUMAR, R; KISHOR, K; MLSNA, T.; PITTMANC, D.; MOHAN, Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods, *Chem. Rev.* 119 (6) (2019) 3510e3673, [https://doi.org/ 10.1021/acs.chemrev.8b00299](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299).

PELAEZ, M.; NOLAN, N.T.; PILLAI, S.C.; SEERY, M.K.; FALARAS, P.; KONTOS, A.G.; DUNLOP, P.S.M.; HAMILTON, J.W.J.; BYRNE, J.A.; O'SHEA, K.; ENTEZARI, M.H.; DIONYSIOU, D.D. A review on the visible light active titanium dioxide photocatalysts for environmental applications. *Applied Catalysis B: Environmental*, 125, p.331–349, 2012.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, v. 72, p.3-27, abr. 2015.

RIBEIRO, A. R.; NUNES, O. C.; PEREIRA, M. F. R.; SILVA, A. M. T. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. *Environment International*, 75, 33–51. 2015.

RIBANI, M; BOTTOLI, C. B. G; COLLINS, C. H; JARDIM, I. C. S. F; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Química Nova*, Brasil, v. 27, p. 771-780, 2004.

SANTOS, L. H.; ARAÚJO, A. N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUE-MATOS, C.; MONTENEGRO, M. C. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, v. 175, n. 1-3, p. 45-95, 2010.

SANTOS, Silvanice A. L. et al. Síntese e Caracterização de Pós de TiO₂ Modificados com Silício e Zircônio Preparados Pelo Método Sol-Gel. *Naviraí*, 2011.

SCHNEIDER, M. V.; ROSA, M. F.; LOBO, V. S.; BARICCATTI, R. A. Degradação fotocatalítica de bentazona com TiO₂. *Engenharia Sanitária Ambiental*, v. 29, n. 1, p. 61–66. 2014.

SHUKRI, D. S. M; SANAGI, M. M; IBRAHIM, W. A. W; ABIDIN, N. N. Z; ABOUL-ENEIN, H. Y. Liquid chromatographic determination of NSAIDs in urine after dispersive liquid–liquid microextraction based on solidification of floating organic droplets. *Chromatographia*, Malásia, v.78, p.987-994, 2015.

SILVA, L.K; RANGEL, J.H.G; BRITO. N.M; SOUSA, E.R, SOUSA, E.M.L; LIMA, D.L.D; ESTEVES, V.I;

FREITAS, A.S; SILVA, G.S. Solidified floating organic drop microextraction (SFODME) for the simultaneous analysis of three non-steroidal anti-inflammatory drugs in aqueous samples by HPLC. *Anal Bioanal Chem.* 2021 Mar;413(7):1851-1859.

SORIANO-MOLINA, P. et al. Assessment of solar raceway pond reactors for removal of contaminants of emerging concern by photo-Fenton at circumneutral pH from very different municipal wastewater effluents. *Chemical Engineering Journal*, v. 366, p.141-149, jun. 2019.

STARLING, M. C. V. M.; AMORIM, C. C.; LEÃO, M. M. D. Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. *Journal Of Hazardous Materials*, p. 1-20, abr. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.043>

TOLEDO-NEIRA, C; ÁLVAREZ-LUEJE, A. Ionic liquids for improving the extraction of NSAIDs in water samples using dispersive liquid-liquid microextraction by high performance liquid chromatography-diode array-fluorescence detection. *Talanta, Chile*, v.134, p. 619-626, 2015.

TOUSOVA, Z. et al. European demonstration program on the effect-based and chemical identification and monitoring of organic pollutants in European surface waters. *Science Of The Total Environment*, v. 601-602, p.1849-1868, dez. 2017.

YAMAMOTO, Hiroshi et al. Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments. *Water research*, v. 43, n. 2, p. 351-362, 2009.

YANG, Y.; OK, Y. S.; KIM, K. H.; KWON, E. E.; TSANG, Y. F. Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of The Total Environment*. v. 596– 597, p. 303-320. 2017.

YI, C.; LIAO, Q.; DENG, W.; HUANG, Y.; MAO, J.; ZHANG, B.; WU, G. The preparation of amorphous TiO₂ doped with cationic S and its application to the degradation of DCFs under visible light irradiation. *Science of The Total Environment*, V.684, p.527-536, 2019.