

OCORRÊNCIA E DEGRADAÇÃO DE QUINOLONAS POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Caio Rodrigues-Silva, Milena G. Maniero, Marcela S. Peres e José Roberto Guimarães*

Departamento de Saneamento e Ambiente, Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo, Universidade Estadual de Campinas, Avenida Albert Einstein, 951, CP 6021, 13083-852 Campinas – SP, Brasil

Recebido em 14/08/2013; aceito em 16/12/2013; publicado na web em 20/02/2014

OCCURRENCE AND DEGRADATION OF QUINOLONES BY ADVANCED OXIDATION PROCESSES. In this review, the presence of quinolones in the environment, their risks and the available processes for water decontamination were addressed. Their occurrence in surface waters and also in soil raises concerns about the risk of the development of resistant bacteria and other potential chronic effects. AOPs (UV/H₂O₂, Fenton, photo-Fenton, and UV/TiO₂) and ozonation proved effective for degrading these emerging contaminants due to hydroxyl radical formation, surpassing the efficacy of conventional methods. In addition, the main degradation mechanisms of these drugs as well as data on residual biological activity were analyzed.

Keywords: antimicrobials; degradation mechanisms; toxicity.

INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são definidos como compostos naturais, sintéticos ou semi-sintéticos, cuja finalidade é prevenir ou tratar doenças infecciosas causadas por micro-organismos patogênicos,¹ tanto nos seres humanos como na medicina veterinária. Visto que não são totalmente metabolizados durante o uso terapêutico, os antimicrobianos estão presentes no esgoto doméstico principalmente como resultado da excreção humana. O uso de antimicrobianos na atividade pecuária contribui, também, para a sua introdução no meio ambiente, como resultado de processos de manufatura, disposição irregular ou excreção metabólica.² Dessa forma, esses compostos são continuamente lançados no ambiente e, considerando sua característica recalcitrante de difícil remoção/degradação, são considerados pseudopersistentes.

Existem aproximadamente onze diferentes classes de antimicrobianos,³ que se diferenciam por sua estrutura química ou mecanismos de ação no tratamento específico de determinado patógeno. As quinolonas, antimicrobianos sintéticos, são eficientes no tratamento de infecções por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e são largamente empregadas tanto na medicina humana como veterinária. Bactérias Gram-negativas são aquelas que possuem uma parede celular com poucas camadas de peptidoglicana e uma segunda membrana de lipopolissacarídeo. No processo de coloração, a lavagem com álcool rompe a camada externa de lipopolissacarídeo e o corante é removido por meio da camada de peptidoglicana. Consequentemente, as células Gram-negativas permanecem incolores até serem coradas com a safranina (segundo corante), adquirindo tonalidade rosa-avermelhada. Como exemplo, pode-se citar: *Pseudomonas aeruginosa* (causadora de infecções no aparelho pulmonar, urinário e respiratório), *Escherichia coli* (causadora de infecções urinárias) e *Salmonella* (causadora de intoxicações alimentares). As bactérias Gram-positivas, como por exemplo, a *Streptococcus pneumoniae*, possuem uma parede com mais camadas de peptidoglicana que as bactérias Gram-negativas. Empregando-se a coloração de Gram, apresentam-se com coloração púrpura quando fixadas com cristal violeta (primeiro corante), uma vez que essas bactérias retêm esse corante mesmo quando expostas ao álcool.^{4,5}

Dentre os principais riscos da presença de quinolonas no ambiente destacam-se o desenvolvimento de bactérias resistentes, a

possibilidade desses poluentes afetarem o sistema endócrino e a toxicidade e/ou efeitos ecotoxicológicos ainda pouco conhecidos para espécies não-alvo.⁶⁻¹⁰

Pesquisas científicas têm reportado a capacidade de estações de tratamento de esgoto em apenas reduzir parcialmente a concentração de compostos farmacêuticos.⁹ Além disso, a diminuição da concentração de fármacos durante as etapas da ETE não indicam a degradação dos mesmos, uma vez que o lodo da ETE pode apresentar elevada concentração desses poluentes.¹⁰⁻¹² Os processos oxidativos avançados (POA) têm sido apontados como uma tecnologia eficiente para o tratamento de efluentes contendo fármacos, inclusive os pertencentes à classe das quinolonas.

O objetivo desse trabalho foi apresentar dados de ocorrência de quinolonas em matrizes aquosas e solo, bem como possíveis rotas de contaminação; realizar uma discussão da degradação desses compostos por processos convencionais e oxidativos avançados, relacionando-os com dados de atividade antimicrobiana residual e de toxicidade, da solução original e dos intermediários formados; e mostrar alguns mecanismos de degradação.

QUINOLONAS

A primeira quinolona, o ácido nalidíxico, foi sintetizada em 1962 a partir da cloroquina (um fármaco destinado ao tratamento da malária).^{4,5} Desde então, subsequentes alterações no núcleo da quinolona, por meio da adição de diferentes substituintes nas posições N-1, C-6, C-7 e C-8 (Figura 1), deram origem aos demais agentes antimicrobianos dessa classe de compostos.⁶ A adição de selecionados substituintes nos ligantes-chave da estrutura principal da quinolona viabilizou o desenvolvimento de antimicrobianos que fossem mais potentes e capazes de agir contra um maior grupo de micro-organismos.

Uma das principais mudanças na estrutura das quinolonas foi a adição de um átomo de flúor na posição C-6, que ampliou o espectro de ação das quinolonas para as bactérias Gram-positivas. A adição de

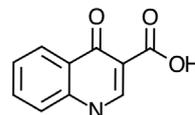


Figura 1. Estrutura química básica das quinolonas

*e-mail: jorober@fec.unicamp.br

um segundo átomo de flúor na posição C-8 resultou no aumento da absorção e aumento da meia-vida da quinolona no organismo humano; no entanto, aumentou a fototoxicidade do composto. A adição de um grupo piperazina na posição C-7 ampliou a ação contra as bactérias aeróbias Gram-negativas. Com a adição de um grupo metila ao nitrogênio da piperazina, observou-se um aumento do tempo de meia-vida no organismo e da biodisponibilidade. Um aumento da ação contra bactérias aeróbias patogênicas Gram-negativas e Gram-positivas foi observado com a adição de um grupo ciclopropil na posição N-1.⁴

Não é totalmente claro na literatura como as quinolonas são classificadas com relação às gerações, uma vez que cada autor emprega um método diferente. A única divisão aceita universalmente é a separação entre compostos com flúor (também denominadas como fluoroquinolonas) das quinolonas de primeira geração, que não possuem flúor em sua composição. King *et al.*,⁷ Ball,⁸ Xiao *et al.*,⁹ e Bolon⁵ relacionaram as quinolonas com o seu espectro de abrangência contra micro-organismos patogênicos, classificando esses antimicrobianos em quatro gerações diferentes, apresentadas na Tabela 1.

OCORRÊNCIA

A porcentagem de um antimicrobiano excretado por um animal, em sua forma não metabolizada, depende de diversos fatores, entre os quais, a substância aplicada, a dosagem, a espécie e a idade do animal.¹ Segundo Regitano e Leal,¹⁰ as fluoroquinolonas apresentam uma taxa de metabolização maior que 20%, sendo classificadas como de moderada metabolização. Dessa forma, uma vez administradas aos animais, as quinolonas podem ser excretadas *in natura* por meio das fezes e/ou urina. Ressalta-se ainda que as fluoroquinolonas não sofrem alterações em sua estrutura química na ausência de luz, sob aeração, variação de temperatura (10 – 55 °C),^{1,11} ou mesmo durante o processo de compostagem, podendo dispersar-se no meio ambiente em sua forma inalterada.

Essa classe de fármacos não é degradada ou completamente removida nas estações convencionais de tratamento de água e esgoto,¹²⁻¹⁴ limitando as possibilidades de sua eliminação. Efluentes com traços de antimicrobianos podem atingir corpos receptores, como rios, lagos e estuários e, inclusive, lençóis freáticos e águas destinadas ao abastecimento público.

Excreção humana e animal, descargas de aquiculturas, descarte da indústria farmacêutica, disposição dos resíduos domésticos e hospitalares, que contenham, inclusive, produtos vencidos e/ou não aplicados são responsáveis pela dispersão de fármacos no ambiente (Figura 2).^{1,15-17} Dentre esses, a excreção animal e a aplicação de fármacos na aquicultura são os meios majoritários de disseminação das quinolonas no meio ambiente aquático.¹

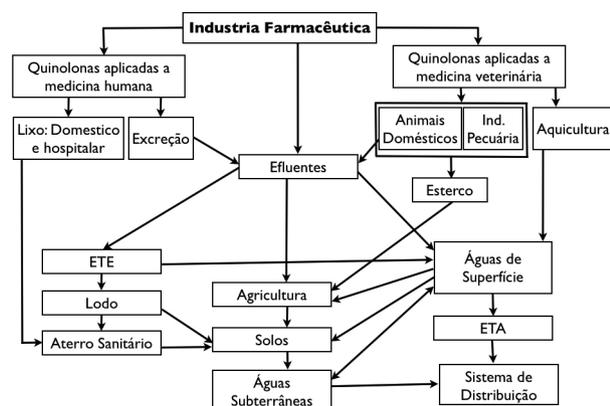


Figura 2. Rota dos antimicrobianos no ambiente (adaptada da ref. 1)

Não existem dados e informações disponíveis na literatura sobre o volume de produção de medicamentos, inclusive antimicrobianos, voltados à medicina humana e veterinária no Brasil e pouco se conhece sobre o destino e efeitos desses compostos no meio ambiente. No Brasil, sabe-se apenas que a produção de medicamentos destinados à medicina humana e veterinária movimentou cerca de R\$ 22,1 bilhões em 2010, sendo R\$ 1,3 bilhão referente à produção e venda de antimicrobianos destinados ao consumo humano e R\$ 1,5 bilhão ao uso veterinário.¹⁸ Nos Estados Unidos da América, o Animal Health Institute (AHI) apresentou uma estimativa que em 2008, dos 12 milhões de quilos de antimicrobianos produzidos, apenas 30% seria empregado para fins terapêuticos.¹⁹

Pesquisas sobre o monitoramento de quinolonas em águas superficiais são escassas na literatura especializada. Dos trabalhos publicados sobre a ocorrência e identificação de tais compostos no ambiente, apenas algumas das quinolonas existentes, apresentadas na Tabela 1, são foco dos estudos, conforme apresentado nas Tabelas 2 e 3. As principais pesquisas sobre a ocorrência de quinolonas em matrizes aquosas (água superficial, água para abastecimento público, afluentes e efluente de estações de tratamento de esgoto, efluente hospitalar e efluente pecuário) foram realizadas na Europa (França, Espanha, Áustria, Holanda, Suíça, Grécia, Itália e Suécia), Ásia (China, Vietnã e Taiwan) e Estados Unidos. A concentração das quinolonas variou entre ng L⁻¹ e µg L⁻¹ em matrizes aquosas (Tabela 2)^{9,20-44} e, em solo, variou entre ng g⁻¹ a µg g⁻¹ (Tabela 3).^{26,28,45-47}

Das 15 quinolonas detectadas em águas superficiais e em estações de tratamento de esgoto, 13 delas (ácido nalidíxico, ácido oxolínico, ácido pipemídico, ciprofloxacina, enoxacina, enrofloxacina, fleroxacina, flumequina, gatifloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina e sarafloxacina) foram identificadas em ambas as matrizes na faixa de 1,3 a 9660 ng L⁻¹. A elevada concentração desses compostos nessas matrizes pode estar relacionada ao intenso uso na medicina humana ou veterinária.

Em águas superficiais, ácido pipemídico, ciprofloxacina e ofloxacina foram detectados em concentrações superiores a 245 ng L⁻¹. Destaca-se ainda que a gatifloxacina, uma das quinolonas desenvolvida mais recentemente, foi detectada na China, tanto no esgoto como em águas superficiais, na faixa de 16 – 66 ng L⁻¹.

Ofloxacina, ciprofloxacina e norfloxacina foram detectadas em concentrações bastante elevadas em efluente hospitalar (35,5 µg L⁻¹ de ofloxacina, 44 µg L⁻¹ de ciprofloxacina e 17 µg L⁻¹ de norfloxacina)⁴¹⁻⁴². As elevadas concentrações desses compostos nesse tipo de efluente, quando comparadas às concentrações encontradas nas outras matrizes aquosas (Tabela 2), podem indicar seu extenso uso em humanos para fins terapêuticos. Duong *et al.*⁴² relataram que colônias de *E. coli* que foram expostas a um efluente hospitalar contendo ciprofloxacina e norfloxacina tiveram sua população reduzida em duas escalas de grandeza; além disso, destacaram que foram identificadas bactérias resistentes a essas fluoroquinolonas. Ressalta-se também que a concentração de ofloxacina encontrada por Brown *et al.*⁴¹ no efluente hospitalar foi 2,6 vezes maior do que a concentração de ofloxacina necessária para causar efeito em 50% das bactérias *Vibrio fischeri* (ensaio Microtox) (CE_{50,24h}).⁴⁸

Tamtam *et al.*²⁰ constataram a presença de 17 antimicrobianos no rio Sena, entre as cidades francesas de Paris e Le Havre; a flumequina foi detectada na faixa de 13 a 29 ng L⁻¹. Apesar da concentração reportada por Tamtam *et al.*⁴⁸ ter sido aproximadamente 1.450 vezes menor do que a concentração necessária para causar efeito em 50% dos organismos (CE_{50,24h}) nos ensaios com *Vibrio fischeri* (CE_{50,24h} = 19 µg L⁻¹),⁴⁸ a toxicidade nesse meio pode ser intensificada pela presença de outras quinolonas, que apresentam o mesmo mecanismo de ação (inibição do DNA girase da bactéria).⁴⁸

A concentração de determinado fármaco variou bastante nas

Tabela 1. Classificação das quinolonas segundo seu espectro de ação antimicrobiana

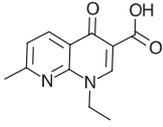
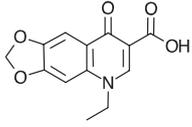
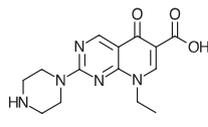
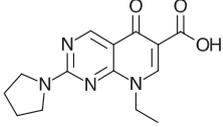
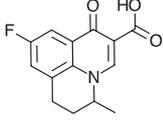
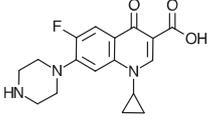
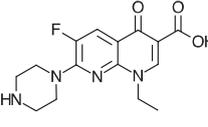
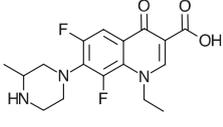
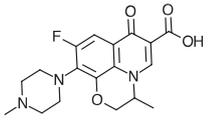
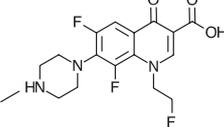
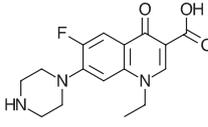
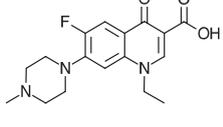
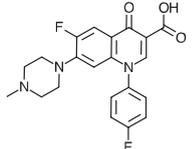
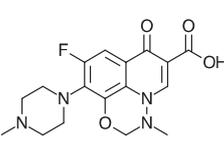
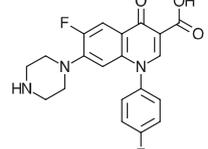
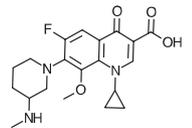
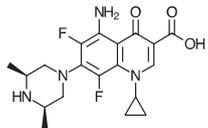
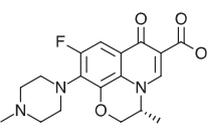
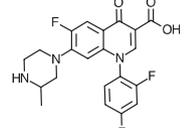
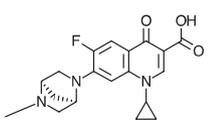
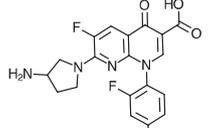
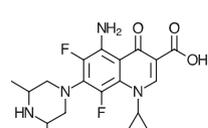
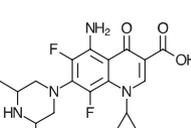
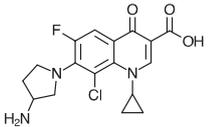
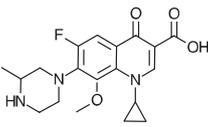
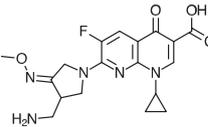
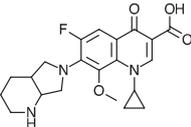
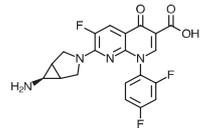
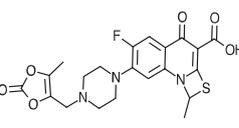
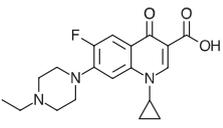
1ª Geração: Organismos Gram-negativos aeróbios (não incluído <i>pseudomonas</i>)			
Ácido nalidíxico	Ácido oxolínico	Ácido pipemídico	Ácido piromídico
			
232 g mol ⁻¹	261 g mol ⁻¹	303 g mol ⁻¹	288 g mol ⁻¹
2ª Geração: Organismos Gram-negativos (inclusive <i>pseudomonas</i>), alguns organismos Gram-positivos e <i>pneumococci</i> (não incluído <i>streptococcus pneumoniae</i>)			
Flumequina	Ciprofloxacina	Enoxacina	Lomefloxacina
			
261 g mol ⁻¹	331 g mol ⁻¹	320 g mol ⁻¹	351 g mol ⁻¹
Ofloxacina	Fleroxacina	Norfloxacina	Pefloxacina
			
361 g mol ⁻¹	369 g mol ⁻¹	319 g mol ⁻¹	333 g mol ⁻¹
Difloxacina	Marbofloxacina	Sarafloxacina	
			
399 g mol ⁻¹	362 g mol ⁻¹	385 g mol ⁻¹	
3ª Geração: Aumento do espectro de abrangência de ação contra organismos Gram-positivos, inclusive <i>streptococcus pneumoniae</i> , e alguns patogênicos atípicos			
Balofloxacina	Sparfloxacina	Levofloxacina	Temafloxacina
			
389 g mol ⁻¹	392 g mol ⁻¹	361 g mol ⁻¹	417 g mol ⁻¹
Danofloxacina	Tosufloxacina	Grepfloxacina	Pazufloxacina
			
357 g mol ⁻¹	404 g mol ⁻¹	392 g mol ⁻¹	318 g mol ⁻¹
4ª Geração: Ação contra micro-organismos anaeróbios			
Clinafloxacina	Gatifloxacina	Gemifloxacina	Moxifloxacina
			
366 g mol ⁻¹	375 g mol ⁻¹	389 g mol ⁻¹	401 g mol ⁻¹
Sitafloxacina	Trovafloxacina	Prulifloxacina	Enrofloxacina
			
410 g mol ⁻¹	416 g mol ⁻¹	461 g mol ⁻¹	359 g mol ⁻¹

Tabela 2. Ocorrência das quinolonas em matrizes aquosas

Quinolona	Concentração (ng L ⁻¹)	Matriz	Região	Referência
Ácido nalidíxico	<10	Água superficial	França/Paris	20
	14	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	200-500	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
	40-200	Efluente de ETE	Taiwan	23
	450	Efluente de ETE	Austrália/Brisbane	24
Ácido oxolínico	60	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
	10-19	Água superficial	França/Paris	20
	23	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	<5	Água para abastecimento público (clorada)	EUA/Carolina do Norte	25
	300-600	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
Ácido pipemídico	6,5-13	Água superficial	China/Pequim	9
	245	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	86	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	200-1500	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
	12	Efluente de ETE	China/Pequim	9
Ácido piromídico	430	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
	200-1100	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
Ciprofloxacina	7-9	Água subterrânea de região pecuária	China	27
	31,8-42,5	Água subterrânea de região pecuária	China	28
	<10	Água superficial	França	20
	7,1-20	Água superficial	China	9
	9.660	Água superficial	França/Rio Arc	29
	5-116	Água superficial	EUA/Arkansas	30
	740	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	60,3	Água superficial	China/Baiyangdian	31
	2,0-8,2	Água para abastecimento público (clorada)	China/Macao	32
	6,0-679,7	Água para abastecimento público (clorada)	China/Guangzhou	32
	99	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	1.100	Afluente de ETE	Austrália	24
	39-458	Afluente de ETE	China/Chongqing	33
	30	Amostra de ETE	EUA	34
	200-2.000	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
	780	Efluente de ETE	Espanha/Madrid	35
	45-400	Efluente de ETE	Suíça	36
	30-70	Efluente de ETE	França, Grécia, Itália e Suécia	37
	<19	Efluente de ETE	EUA	38
	310	Efluente de ETE	EUA	39
	220-450	Efluente de ETE	EUA	40
	27	Efluente de ETE	China	9
	780	Efluente de ETE	Espanha/Madrid	35
	2292	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
	850-2.000	Efluente hospitalar	EUA/Novo México	41
	1.100-44.000	Efluente hospitalar	Vietnã/Hanói	42
	15.000	Efluente hospitalar	Austrália	24
20-300	Efluente pecuário	China	27	
Enoxacina	11	Água superficial	França	20
	100-1.200	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
Enrofloxacin	70	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	4,42	Água superficial	China/Baiyangdian	31
	2,8-5,2	Água para abastecimento público (clorada)	China/Macao	32
	8,3	Água para abastecimento público (clorada)	China/Guangzhou	32
	8,3	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	270	Efluente de ETE	EUA	39
	10-30	Efluente de ETE	França, Grécia, Itália e Suécia	37
	50	Efluente de ETE	Austrália	24
	220	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
	100	Efluente hospitalar	Austrália	24
Fleroxacina	6,35	Água superficial	China/Baiyangdian	31
	14	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	5,8	Efluente de ETE	China	9

Tabela 2. continuação

Quinolona	Concentração (ng L ⁻¹)	Matriz	Região	Referência
Flumequina	13-29	Água superficial	França/Paris	20
	20	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	12,3-25,9	Água superficial	China/Henan	43
	2,0-2,5	ETA (Clorada)	EUA/Carolina do Norte	25
	41	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
Gatifloxacina	16-41	Água superficial	China	9
	66	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	56	Efluente de ETE	China	9
Lomefloxacina	1,3-4,9	Água superficial	China	9
	8,9-37,1	Água para abastecimento público (clorada)	China/Macao	32
	179	Água para abastecimento público (clorada)	China/Guangzhou	32
	143	Afluente de ETE	China/Chongqing	33
	162	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	<41	Efluente de ETE	EUA	38
	130-320	Efluente de ETE	França, Grécia, Itália e Suécia	37
	17	Efluente de ETE	China	9
Moxifloxacina	7,2-14	Água superficial	China	9
	205	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	72	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	200-2.500	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
	17	Efluente de ETE	China	9
	540	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
Norfloxacina	2	Água subterrânea de região pecuária	China	27
	13-163	Água superficial	França	20
	19-66	Água superficial	China	9
	54	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	156	Água superficial	China/Baiyangdian	31
	7,0-17,1	Água para abastecimento público (clorada)	China/Macao	32
	82,7	Água para abastecimento público (clorada)	China/Guangzhou	32
	775	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	859	Afluente de ETE	China/Chongqing	33
	120	Amostra de ETE	EUA	34
	200-1.600	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
	49-367	Efluente de ETE	Suíça	36
	30-80	Efluente de ETE	França, Grécia, Itália e Suécia	37
	<45	Efluente de ETE	EUA	38
	330	Efluente de ETE	EUA	39
	85-320	Efluente de ETE	China/Hong Kong	44
	85	Efluente de ETE	China	9
	250	Efluente de ETE	Austrália	24
	310	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
	900-17.000	Efluente hospitalar	Vietnã/Hanoi	42
200	Efluente hospitalar	Austrália	24	
10-200	Efluente pecuário	China	27	
Ofloxacina	2-2,5	Água subterrânea de região pecuária	China	27
	10-55	Água superficial	França	20
	149-535	Água superficial	China	9
	17-182	Água superficial	EUA/Arkansas	30
	74	Água superficial	China/Chongqing	33
	400	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	32,6	Água superficial	China/Baiyangdian	31
	1.287	Afluente de ETE	China/Pequim	26
	200-1.700	Amostra de ETE	Espanha/Granada	22
	1800	Efluente de ETE	Espanha/Madri	35
	100-204	Efluente de ETE	EUA	38
	110	Efluente de ETE	EUA/Novo México	41
	503	Efluente de ETE	China	9
	53-991	Efluente de ETE	Taiwan	23
	120-580	Efluente de ETE	França, Grécia, Itália e Suécia	37
	925	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
	25.500-35.500	Efluente hospitalar	EUA/Novo México	41
	100-5.000	Efluente pecuário	China	27

Tabela 2. continuação

Quinolona	Concentração (ng L ⁻¹)	Matriz	Região	Referência
Pefloxacina	64	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	112	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
Sarafloxacina	55	Água superficial	Espanha/Castellon-Valencia	21
	28,2	Água superficial	China/Baiyangdian	31
	250	Efluente de ETE	EUA	39
	52	Efluente de ETE	Espanha/Castellon-Valencia	21
Sparfloxacina	4,4	Afluente de ETE	China/Pequim	26

Tabela 3. Ocorrência das quinolonas em matrizes sólidas

Quinolona	Concentração (ng g ⁻¹)	Matriz	Região	Referência
Ácido nalidíxico	1,1-22,1	Solo/irrigado com esgoto	França	45
Ácido oxolínico	1,2-4,8	Solo/irrigado com esgoto	França	45
Ácido pipemídico	270	Lodo de ETE	China/Pequim	26
	0,8-30,1	Solo	China	28
	2,4-641,6	Solo	China/Shandong	46
Ciprofloxacina	1.040	Lodo de ETE	China/Pequim	26
	50	Solo de área agrícola	Turquia/Istambul	47
	0,1-166,9	Solo	China/Shandong	46
Enrofloxacina	70	Lodo de ETE	China/Pequim	26
	80	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Fleroxacina	80	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Flumequina	2,2-6,9	Solo/irrigado com esgoto	França	45
Gatifloxacina	490	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Lomefloxacina	1.000	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Moxifloxacina	530	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Norfloxacina	0,4-288,3	Solo	China/Shandong	46
	7.230	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Ofloxacina	0,6-1,6	Solo	China	28
	7.790	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Sarafloxacina	530	Lodo de ETE	China/Pequim	26
Sparfloxacina	40	Lodo de ETE	China/Pequim	26

diversas regiões reportadas. Por exemplo, nos trabalhos realizados na China, a concentração de moxifloxacina detectada nas águas superficiais foi de 7,2 a 14 ng L⁻¹ e nas estações de tratamento de esgoto (ETE) de 17 a 72 ng L⁻¹; essas concentrações foram inferiores às encontradas na Espanha, tanto em águas superficiais (205 ng L⁻¹) como em ETE (200-2500 ng L⁻¹).

No solo, ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina foram detectadas em concentrações de até 641,1, 288,3 e 1,6 ng g⁻¹, enquanto que em amostras de lodo de ETE, essas concentrações foram bem mais elevadas: 1.040, 7.230 e 7.790 ng g⁻¹, respectivamente.^{26,28,46} A elevada concentração das quinolonas em amostras de lodo de ETE está associada à adsorção do fármaco no lodo durante as diversas etapas do tratamento biológico.²⁶

A ocorrência de antimicrobianos no meio ambiente é preocupante, visto a possibilidade do desenvolvimento de alterações em organismos presentes nas matrizes ambientais.

IMPACTO AMBIENTAL

Dentre os riscos reais de periculosidade que as quinolonas representam para os seres humanos e animais, pode-se destacar o aumento da resistência bacteriana. Fármacos podem afetar diretamente o meio ambiente e seu equilíbrio. Bactérias expostas a resíduos de antimicrobianos presentes em matrizes ambientais podem sofrer modificações em sua carga genética, resultando na resistência do micro-organismo

ao fármaco a que foi exposto.^{49,50} Um número significativo de bactérias (tais como coliformes fecais, *E. coli* e *enterococos*) com genes de resistência a antimicrobianos tem sido encontrado em estações de tratamento de esgoto.^{51,52} O crescimento da resistência bacteriana a medicamentos torna necessário o uso de fármacos cada vez mais potentes e onerosos no tratamento de doenças.

Além da resistência, uma redução da população de micro-organismos foi observada em sistemas de tratamento de esgoto, quando aplicadas concentrações de antimicrobianos comumente presentes em efluentes hospitalares.^{53,54} As quinolonas possuem potencial para afetar a comunidade microbiana, podendo afetar seriamente o processo de degradação da matéria orgânica.

A disposição contínua no meio ambiente desperta a preocupação quanto à possibilidade de bioacumulação e persistência, devido às características recalcitrantes das quinolonas.⁵⁴ Estudos de degradação de antimicrobianos são importantes para avaliar a eficácia das tecnologias de tratamento disponíveis.

PROCESSOS DE REMOÇÃO

Processos convencionais

Conforme apresentado na Tabela 2, resíduos de quinolonas foram detectados em diversas matrizes, até mesmo em amostras de água potável destinada ao abastecimento público. Isso indica que as

estações convencionais de tratamento de água não são projetadas para promover a total remoção e/ou degradação desses compostos recalcitrantes.

A remoção de ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina foi avaliada por Vieno *et al.*⁵⁵ em uma estação piloto de tratamento de água. Os pesquisadores observaram que os processos de coagulação, floculação e sedimentação removeram juntos apenas 3% da concentração dos fármacos presentes no efluente (com exceção da ciprofloxacina: 30% de remoção). A filtração apresentou um índice de remoção de 10% dos compostos avaliados. Essa baixa remoção deve-se ao fato das etapas de coagulação, floculação e sedimentação empregarem reagentes químicos para promover a aglutinação e precipitação dos poluentes presentes no efluente e não a oxidação dos mesmos.

Batt *et al.*⁴⁰ monitoraram a concentração de ciprofloxacina em quatro estações de tratamento de esgoto. Em três delas, havia tratamento terciário com etapa de cloração e/ou fotólise. Até a etapa secundária do tratamento, onde são removidas as maiores cargas de matéria orgânica e os sólidos, registrou-se 50% de degradação do antimicrobiano. Dos tratamentos terciários empregados, a cloração não provocou efeito e a fotólise foi ineficaz para o tratamento do efluente, sendo responsável por uma baixa remoção do fármaco detectado na entrada da estação: aproximadamente 25%.

Lin *et al.*²³ avaliaram a presença e remoção de fármacos, inclusive duas quinolonas, em estações de tratamento de esgoto. Observaram que, mesmo atingindo índices de remoção de 46 e 88% para ácido nalidíxico e ofloxacina, respectivamente, a eficácia do processo de lodos ativados para a remoção de fármacos foi variável. Além disso, os índices de remoção de fármacos não indicam, necessariamente, a degradação dos mesmos, uma vez que o lodo da ETE pode apresentar uma concentração do contaminante até 1000 vezes maior do que a encontrada no efluente.⁵⁶ Lai e Lin¹¹ comprovaram a ineficiência dos processos aeróbio e anaeróbio na degradação de flumequina e ácido oxolínico.

Apesar dos processos biológicos serem capazes de remover parte dos antimicrobianos presentes no afluente contaminado, o sistema de lodos ativados pode ser prejudicado pela presença de elevadas concentrações das quinolonas, conferindo toxicidade ao meio.^{48,57}

Processos que utilizam cloro têm sido frequentemente usados nas ETA para garantir a desinfecção de águas destinadas ao abastecimento público. As várias espécies comumente utilizadas (hipoclorito, cloro e dióxido de cloro) possuem alto potencial de redução ($E_{ClO_2} = 1,48$ V, $E_{Cl_2} = 1,36$ V e $E_{ClO_2} = 0,95$ V). A avaliação da degradação de quinolonas por cloração em estações tratamento de água e esgoto é escassa. Wang *et al.*¹⁴ avaliaram a degradação de sete fluoroquinolonas (ácido pipemídico - 0,30 mg L⁻¹, ciprofloxacina - 0,33 mg L⁻¹, enrofloxacinina - 0,36 mg L⁻¹, flumequina - 0,26 mg L⁻¹, lomefloxacina - 0,35 mg L⁻¹, norfloxacina - 0,32 mg L⁻¹ e ofloxacina - 0,36 mg L⁻¹) em efluentes de ETA e ETE utilizando-se o dióxido de cloro ($C_{ClO_2} = 1$ mg L⁻¹). Nesse estudo, foi observado que, em ambos os efluentes, a flumequina não sofreu degradação, mesmo após um longo período de contato (24 h). O mesmo foi observado para o ácido pipemídico, uma vez que a degradação máxima foi de 10%. Por outro lado, a adição de ClO_2 promoveu a redução da concentração das fluoroquinolonas ciprofloxacina, norfloxacina, lomefloxacina, enrofloxacinina e ofloxacina. Na ETE, ofloxacina e enrofloxacinina foram totalmente oxidadas após 30 min de reação e, em ETA, o processo de cloração promoveu a degradação de 80 e 75% da ofloxacina e da enrofloxacinina, respectivamente. Dodd *et al.*⁵⁸ já haviam reportado a rápida oxidação de enrofloxacinina com hipoclorito: 50% de degradação após 3 min de reação. Mais recentemente, Najjar *et al.*⁵⁹ verificaram que a levofloxacinina (0,04 mg L⁻¹), assim como a enrofloxacinina, foram rapidamente degradadas (1 min) usando hipoclorito de sódio como oxidante ($C_{NaClO} = 1,14$ mg L⁻¹).

Fotólise

A radiação UV compreende os comprimentos de onda entre 200 e 400 nm do espectro eletromagnético. Essa radiação pode ser classificada em UV-C (200-280 nm), UV-B (280-315 nm) e UV-A (315-400 nm). A radiação UV é normalmente obtida por meio de lâmpadas de vapor de mercúrio, as quais podem ser de baixa pressão, com emissão em comprimentos de onda próximos a 254 nm; de média pressão, com emissão desde a faixa do UV-C até a região do infravermelho; e as de alta pressão, que emitem na mesma faixa das de média pressão, mas possuem uma maior intensidade de radiação.⁶⁰

Fluoroquinolonas são resistentes a alterações de temperatura ou hidrólise, porém são sensíveis à radiação ultravioleta.⁶¹ A fotólise depende da absorção da radiação pelo composto alvo, da sua estrutura, da sua concentração e da matriz em que o mesmo se encontra. Em amostras de rios, lagos e efluentes ETE, onde a elevada turbidez e cor dificultam a penetração da luz na solução, a fotodecomposição de poluentes orgânicos dissolvidos pode não ocorrer ou sofrer perda da eficácia.

As quinolonas possuem duas faixas características de banda de absorção na região do ultravioleta, uma entre 240 e 300 nm e outra, de menor intensidade, entre 300 a 380 nm, devido aos anéis aromáticos presentes na estrutura desses compostos.⁶²

Sirtori *et al.*⁶³ demonstraram que 84% da flumequina (concentração inicial de 20 mg L⁻¹) em água deionizada foi degradada por fotólise usando radiação solar simulada (300-800 nm); porém, em solução marinha sintética, essa eficiência caiu para 66%. Pouliquen *et al.*⁶⁴ não conseguiram uma eficiência superior a 9,1% na degradação de flumequina (1 mg L⁻¹) e ácido oxolínico (1 mg L⁻¹) em efluente sintético, utilizando um sistema com radiação solar. Por outro lado, sarafloxacinina, lomefloxacina, difloxacina, ciprofloxacina, enrofloxacinina e norfloxacina mostraram-se fotossensíveis à radiação ultravioleta e solar, com degradação superior a 50% em menos de 1 h de exposição, mesmo quando utilizada uma concentração na ordem de μ g L⁻¹.⁶⁵⁻⁶⁹

Hapeshi *et al.*⁷⁰ verificaram que 40% da ofloxacina (concentração inicial de 10 mg L⁻¹) em água ultrapura foram degradadas sob radiação ultravioleta em 240 min. Não foi observada remoção de toxicidade da solução utilizando *Daphnia magna* como organismo teste.

Dada a baixa eficiência dos métodos convencionais e devido ao longo tempo de exposição à radiação ultravioleta necessário para a degradação de quinolonas,^{11,14,58,59,63-67,69-86} conforme apresentado na Tabela 4, torna-se importante o estudo e a avaliação de tratamentos avançados.

Processos oxidativos avançados

Os POA podem ser definidos como processos baseados na formação do radical hidroxila ($^{\bullet}OH$), um forte oxidante não seletivo com capacidade de mineralizar compostos orgânicos, devido ao seu elevado potencial de redução ($E = 2,73$ V), superior ao dos oxidantes convencionais.^{87,88} Os radicais hidroxila se destacam frente a outros oxidantes visto a sua capacidade de inativar micro-organismos e,⁸⁹ principalmente, de mineralizar compostos orgânicos recalcitrantes^{90,91} como, por exemplo, antimicrobianos presentes em matrizes aquosas.¹⁶

O uso da radiação solar e de lâmpadas de que emitem radiação ultravioleta tem se mostrado indicado para a degradação de quinolonas em solução aquosa quando o emprego se dá em conjunto com H_2O_2 , O_3 , Fe(II) e TiO_2 ,^{13,61,67,70,73,74,76-79,82,83,85,92-117} conforme apresentado na Tabela 5.

UV/H_2O_2

O processo oxidativo avançado peroxidação assistida por radiação ultravioleta (UV/H_2O_2) gera radicais hidroxila quando dois processos

Tabela 4. Aplicação de processos convencionais e fotólise para a degradação de quinolonas em matrizes aquosas

Quinolona	C _{inicial} (mg L ⁻¹)	Matriz	Tratamento Proposto/Condições	Resultados	Ref.
Ácido nalidíxico	232	Água ultrapura	UV _{350nm} , 60 min	36% de degradação	71
	48	Efluente sintético	Biorreator com membrana em conjunto com O ₃ , C _{O3} = 68,7 mg L ⁻¹ , 30 min	100% de degradação	72
Ácido oxolínico	261	Água ultrapura	UV _{350nm} , 60 min	7% de degradação	71
	1	(A) Água ultrapura; (B) água superficial (França, Nantes), (C) água marinha sintética (40% NaCl)	λ = 300-800 nm, 14 dias	(A) 2%, (B) 2,8% e (C) 8,3% de degradação	64
	20	Água superficial (Taiwan, Syuejia)	(a) processo anaeróbio e aeróbio, 12 dias; (b) exposição radiação solar, 12 dias	(a) 0% e (b) 100% de degradação	11
Ácido pipemídico	303	Água ultrapura	UV _{350nm} , 60 min	39% de degradação	71
	0,303	(A) água superficial; (B) Afluente de ETE (sudeste dos EUA)	Cloração: C _{ClO2} = 1 mg L ⁻¹ , 30 min	(A) 10% e (B) 5% de degradação	14
	331	Água ultrapura	UV _{350nm} , 60 min	34% de degradação	71
	0,331	(A) água superficial; (B) Afluente de ETE (sudeste dos EUA)	Cloração: C _{ClO2} = 1 mg L ⁻¹ , 30 min	(A) 20% e (B) 30% de degradação	14
Ciprofloxacina	0,5	(A) água potável; (B) efluente de ETE	Cloração: C _{ClO} = 12 mg L ⁻¹ , 60 min	(A) e (B) 90% de degradação	58
	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV _{310nm,12Wm⁻²} , 60 min	100% de degradação	73
	0,2	Efluente hospitalar (Brasil, Santa Maria)	UV (125W-média pressão), 300 min	95% de degradação e 20% de mineralização	67
	1,29 x 10 ⁻⁴	Afluente de ETE (Suíça, Lausanne)	UV _{254nm,25W} , 10 min	48% de degradação	74
Danofloxacina	0,02	Água superficial (Itália, Pavia)	UV _{310nm,12Wm⁻²} , 60 min	100% de degradação	73
Difloxacina	(A) 10,0 (B) 5,0 (C) 1,0	Água ultrapura	λ = 290-800 nm, 500 W m ⁻²	(A) k = 0,82 h ⁻¹ , (B) k = 1,0 h ⁻¹ , (C) k = 2,23 h ⁻¹	65
	10	Água ultrapura	λ = 290-800 nm, 500 W m ⁻²	t _{1/2} = 0,88 h	66
	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV _{310nm,12Wm⁻²} , 60 min	100% de degradação	73
Enrofloxacina	0,359	(A) água superficial; (B) Afluente de ETE (sudeste dos EUA)	Cloração: C _{ClO2} = 1 mg L ⁻¹ , 30 min	(A) 75% e (B) 100% de degradação	14
	0,46	(A) água potável; (B) efluente de ETE	Cloração: C _{ClO} = 4,6 mg L ⁻¹ , 3 min	(A) 45% e (B) 50% de degradação	58
	3,59	(A) Água deionizada; (B) água superficial (EUA, Lago Josephine, St. Paul)	Radiação solar	(A) k = 0,435 min ⁻¹ , (B) k = 0,261 min ⁻¹	69
	10	Água ultrapura	λ = 300-800 nm, 500 W: (a) pH 3, (b) pH 6,9, (c) pH 11	(a) k = 1,2 10 ⁻³ min ⁻¹ , (b) k = 1,1 10 ⁻² min ⁻¹ , (c) k = 8,4 10 ⁻³ min ⁻¹	75
	18	Água ultrapura	60 min: (a) UV _{254nm,30W} , (b) UV _{360nm,36W}	(a) 50% e (b) 0% de degradação	76
	20	Água ultrapura	UV _{300-400nm,500Wm⁻²} , 60 min	10% de degradação e não houve alteração da atividade antimicrobiana	77
	0,5	Água ultrapura	UV _{254nm,15W} , 60 min	91% degradação e completa remoção da atividade antimicrobiana	78
Flumequina	0,5	Água ultrapura	C _{H2O2} = 34,0 mg L ⁻¹ , 60 min	10% degradação e 18% de remoção de atividade antimicrobiana	78
	20	Água superficial (Taiwan, Syuejia)	(a) processos anaeróbio e aeróbio, 12 dias; (b) exposição radiação solar, 12 dias	(a) 0% e (b) 100% de degradação	11
	1	(A) Água ultrapura; (B) água superficial (França, Nantes), (C) água marinha sintética (40% NaCl)	λ = 300-800 nm, 14 dias	(A) 11%, (B) 1,8% e (C) 9,1% de degradação	64
	20	(A) Água deionizada; (B) água marinha sintética (23,5 g L ⁻¹ NaCl)	λ = 300-800 nm, 250 W m ⁻² , 30 h	(A) 84% e (B) 66% de degradação	63
	2,6	(A) água potável e (B) esgoto tratado (sudeste dos EUA)	Cloração: C _{ClO2} = 1 mg L ⁻¹ , 24 h	(A) e (B) 0% de degradação	14
	0,1	Esgoto tratado (Espanha, Almeria) na presença de outras 14 quinolonas	C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ , 15 min	10% de degradação	79

Tabela 4. continuação

Quinolona	C _{inicial} (mg L ⁻¹)	Matriz	Tratamento Proposto/Condições	Resultados	Ref.
	(A) 0,36 (B) 0,04	Água ultrapura	(a) C _{NaOCl} = 2,13 mg L ⁻¹ e C _{Na2S2O3} = 2,13 mg L ⁻¹ , 50 min; (b) C _{NaOCl} = 1,14 mg L ⁻¹ , 1 min	(A,a) k = 26 mol ⁻¹ L s ⁻¹ e (B,b) k = 4400 mol ⁻¹ L s ⁻¹	59
Levofloxacin	20	Água ultrapura	Ultrassom + V _{CCl4} = 0,02 mL, 20 min	70% de degradação	80
	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV _{310nm,12Wm⁻²} , 60 min	72% de degradação	73
Lomefloxacin	10	Água ultrapura	UV-A _{4Wm⁻²} , 25 min	80% de degradação	81
Marbofloxacin	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV _{310nm,12Wm⁻²} , 60 min	95% de degradação	73
Moxifloxacin	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV _{310nm,12Wm⁻²} , 60 min	60% de degradação	73
	319	Água ultrapura	UV _{350nm} , 60 min	26% de degradação	71
	31,9	Água ultrapura	UV _{254nm} , 120 min	50% de degradação	82
	80	Água ultrapura	UV (125 W – média pressão), 60 min	0% de mineralização	83
	20	Água ultrapura	UV _{365nm,15W} , 60 min	9,1% de degradação	84
Norfloxacin	3,19	(A) Água deionizada, (B) água superficial (EUA, Lago Josephine, St. Paul)	Radiação solar	(A) k = 0,448 min ⁻¹ , (B) k = 0,337 min ⁻¹	69
	2,7 x 10 ⁻⁵	Afluente de ETE (Suíça, Lausanne)	UV _{254nm,25W} , 10 min	36% de degradação	74
	20	Água ultrapura	UV (150W-média pressão), 32 min	100% de degradação, 31% de mineralização, remoção de 85% da atividade antimicrobiana (bactéria <i>P. putida</i>), remoção de 87% da toxicidade (<i>V. fischeri</i>)	85
Ofloxacina	0,361	(A) água superficial; (B) Afluente de ETE (sudeste dos EUA)	Cloração: C _{ClO2} = 1 mg L ⁻¹ , 30 min	(A) 80% e (B) 100% de degradação	14
	4,1 x 10 ⁻⁵	Efluente de ETE (Suíça, Lausanne)	UV _{254nm,25W} , 10 min	65% de degradação	74
	10	Água ultrapura	UV _{350-400nm,9W} , 240 min	40% de degradação	70
	5,2 x 10 ⁻³	Afluente de ETE (Espanha, Madrid)	Lodos ativados	Remoção de 64,1%	86
Sarafloxacin	10,0	Água ultrapura	λ = 290-800 nm, 500 W m ⁻²	k = 0,26 h ⁻¹	65
	10	Água ultrapura	λ = 290-800 nm, 500 W m ⁻²	t _{1/2} = 2,69 h	66

muito conhecidos são combinados: a fotólise e a peroxidação, conforme Equação 1.



De La Cruz *et al.*⁷⁴ comprovaram o aumento na eficácia da degradação de 32 poluentes detectados em um efluente de ETE (inclusive três fluoroquinolonas) quando empregado o processo UV/H₂O₂ ao invés da radiação UV_{254nm} isoladamente. Após 10 min de irradiação, 36% da norfloxacin, 65% da ofloxacina e 48% da ciprofloxacina foram degradadas pelo processo fotolítico. Adicionando 50 mg L⁻¹ de H₂O₂ e aplicando essa mesma dose de radiação (UV/H₂O₂), observaram que 100% da concentração das fluoroquinolonas ofloxacina e norfloxacin presentes no efluente foi degradada após 10 min de reação. Porém, para a ciprofloxacina, a total degradação foi observada apenas após 30 min de reação. Rivas *et al.*⁸² verificaram que o processo UV/H₂O₂ foi eficaz na degradação da norfloxacin presente em solução aquosa; no entanto, a radiação UV isoladamente não foi capaz de degradar esse fármaco.

Kim *et al.*⁹⁴ aplicaram a fotólise para o tratamento de uma solução contendo resíduos de 39 fármacos. Para a remoção desses compostos da solução aquosa, foi necessária uma dose de radiação UV de 2,77 J cm⁻², a qual pode ser considerada alta quando comparada aos 0,04-0,14 J cm⁻² necessários para promover a desinfecção. Porém, com a adição de H₂O₂, houve um aumento significativo na porcentagem de remoção dos contaminantes, com o emprego de uma menor dose de

radiação UV (0,92 J cm⁻²). O mesmo foi constatado por Da Silva *et al.*⁷⁸ durante a avaliação da degradação de 0,5 mg L⁻¹ de flumequina por UV/H₂O₂. Neste estudo, reduzindo a dose de radiação UV pela metade (de 5,68 para 2,84 J cm⁻²), na presença de 1,0 mmol L⁻¹ de H₂O₂, resultados similares foram obtidos com relação à degradação da flumequina (aproximadamente 98%). Além disso, a atividade antimicrobiana da solução submetida ao processo UV/H₂O₂ por 15 min foi semelhante à obtida quando empregado 5,68 J cm⁻² (60 min) de radiação UV isoladamente.

Fenton e foto-Fenton

O POA reagente de Fenton produz radicais $\cdot\text{OH}$ como resultado da clivagem de peróxido de hidrogênio catalisado por Fe(II), que por sua vez é oxidado a Fe(III), como apresentado na Equação 2.^{118,119} A taxa de reação diminui durante o processo devido ao consumo dos reagentes (Fe(II) e H₂O₂) e da redução extremamente lenta do Fe(III) para Fe(II), conforme apresentado na Equação 3.¹¹⁸ Quando o processo Fenton é conduzido sob radiação UV (processo foto-Fenton), ocorre a foto-redução do Fe(III) para Fe(II). Esta regeneração do Fe(II) gera, subsequentemente, mais radicais hidroxila no meio aquoso, conforme apresentado na Equação 4.¹¹⁸

O reagente de Fenton foi e continua sendo bastante empregado na remoção de cor de efluentes das indústrias têxtil, de couro e de papel. Na última década, o processo foto-Fenton tem se mostrado uma alternativa eficiente no processo de degradação de contaminantes emergentes.¹²⁰

Tabela 5. Aplicação de processos oxidativos avançados para a degradação de quinolonas em matrizes aquosas

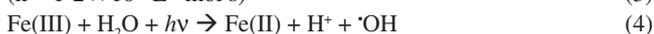
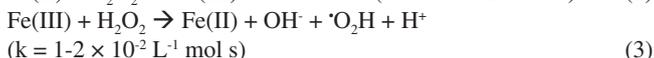
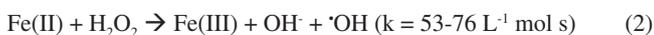
Quinolona	C _{inicial} (mg L ⁻¹)	Matriz	Processo/Condições	Resultados	Ref.
Ácido nalidíxico	58	Água ultrapura	UV/TiO₂/H₂O₂ : TiO ₂ impregnado em filme (TiO ₂ -Fe(II)) + C _{H₂O₂} = 108,8 mg L ⁻¹ e radiação solar, 120 min	100% de mineralização	92
	45	(A) Água desmineralizada, (B) água salina (5 g L ⁻¹) NaCl (C) efluente industrial simulado	Foto-Fenton : C _{H₂O₂} = 200 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 2 mg L ⁻¹ (A e B) e 20 mg L ⁻¹ (C), pH 4 e UV _{354nm} , 40 min	(A) e (B) 100%, (C) 95% de degradação	93
	0,1 x 10 ⁻³	Amostra de ETE (Japão)	UV/H₂O₂ : C _{H₂O₂} = 7,8 mg L ⁻¹ e UV _{254nm,21,8W} , 5 min	100% de degradação	94
Ácido oxolínico	20	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 1 g L ⁻¹ , UV _{365nm,14Wm⁻²} , pH 7,5, 30 min	100% de degradação e total remoção da atividade antimicrobiana	95
	33,1	Água ultrapura na presença de outras 4 quinolonas	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,5 g L ⁻¹ e λ > 400 nm, 450 W, 60 min	100% de degradação	61
	33,1	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,5 g L ⁻¹ e λ > 400 nm, 450 W, 120 min	100% de degradação e de remoção da atividade antimicrobiana	96
	1,29 x 10 ⁻⁴	Amostra de ETE (Suíça, Lausanne)	(a) UV/H₂O₂ : C _{H₂O₂} = 50 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,25W} , 10 min; (b) Fenton : C _{H₂O₂} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , 30 min; (c) foto-Fenton : C _{H₂O₂} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,25W} , 10 min; (d) foto-Fenton : C _{H₂O₂} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , radiação solar, 90 min	(a) 69%; (b) 60%; (c, d) 100% de degradação	74
Ciprofloxacina	33,1	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 1,5 g L ⁻¹ e UV _{365nm,125W} , 10 min: (a) pH 3, (b) pH 5, (c) pH 7, (d) pH 9 (e) pH 11	(a) 55%, (b) 75%, (c) 95%, (d) 95% (e) 45% de degradação	97
	0,2	Esgoto hospitalar (Brasil, Santa Maria)	(a) O ₃ : 225 mg L ⁻¹ h ⁻¹ , pH 9, 60 min; (b) O ₃ /H ₂ O ₂ : 225 mg L ⁻¹ h ⁻¹ O ₃ e C _{H₂O₂} = 500 mg L ⁻¹ , pH 9, 60 min; (c) UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,571 g L ⁻¹ e UV-A _{125W} , pH 3, 60 min	(a) 90%, (b) 95%, (c) 100% de degradação	67
	1,04 x 10 ⁻³	Amostra de ETE (Espanha, Almeria)	Foto-Fenton : C _{H₂O₂} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , λ = 290-800 nm, 30 W m ⁻² , pH 3, 50 min	100% de degradação	98
	1	Água ultrapura	Foto-Fenton : C _{H₂O₂} = 11 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 0,36 mg L ⁻¹ , UV _{365-410nm,15W} , pH 2,5, 4,5 e 6,5, 10 min	pH 2,5 e 4,5: degradação 90%; pH 6,5: degradação de 50%	99
	15	Água deionizada	(a) UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,5 g L ⁻¹ e UV _{254nm,389μWcm⁻²} , pH 10, 15 min (b) UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,5 g L ⁻¹ e UV _{365nm,485μWcm⁻²} , pH 10, 15 min	(a) 70% e (b) 60% de degradação	100
Danofloxacina	0,02	Água superficial (Itália, Pavia)	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,5 g L ⁻¹ , UV _{310nm,12Wm⁻²} , 20 min	100% de degradação	73
	35,9	Água ultrapura na presença de outras 4 quinolonas	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,5 g L ⁻¹ e λ > 400 nm, 450 W, 60 min	100% de degradação	61
Enrofloxacina	158	Água ultrapura	BDD, 7,1 g L ⁻¹ Na ₂ SO ₄ , 33 mA cm ⁻² , pH 3: (a) Eletroquímico : 360 min; (b) EletroFenton : C _{Fe(II)} = 28 mg L ⁻¹ , 360 min; (c) Foto-eletro-Fenton : C _{Fe(II)} = 28 mg L ⁻¹ e UV _{360nm,6W} , 240 min; (d) Foto-eletroFenton : C _{Fe(II)} = 28 mg L ⁻¹ e radiação solar, 17 W m ⁻² , 240 min	(a) 67%, (b) 78%, (c) 96% e (d) 97% de mineralização	101
	1,8 x 10 ⁻⁴	Efluente de ETE (Espanha, região leste)	UV/TiO₂ : C _{TiO₂} = 0,2 g L ⁻¹ , radiação solar, 30 W m ⁻² , 6 h	90% de degradação	102

Tabela 5. continuação

Quinolona	C _{inicial} (mg L ⁻¹)	Matriz	Processo/Condições	Resultados	Ref.
Quinolona	18	Água ultrapura	UV/TiO₂ : (a) TiO ₂ imobilizado (cilindro de vidro sintetizado) e UV _{254nm,30W*} (b) TiO ₂ imobilizado e UV _{360nm,36W*} (c) C _{TiO2} 1 g L ⁻¹ e UV _{254nm,30W} e (d) C _{TiO2} 1 g L ⁻¹ e UV _{360nm,36W*} 60 min	Degradação: (a) 95%, (b) 90%, (c) 90%, (d) 80%; mineralização: (a) 80% e (b) 65%; remoção da atividade antimicrobiana: (a) e (c) 100%, (b) 50% e (d) 40%.	76
	20	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 0,5 g L ⁻¹ e UV _{254nm*} , 30 min	100% de degradação e 80% de mineralização	77
	20	Água ultrapura	UV/TiO₂ (UV_{254nm}) : (a) C _{TiO2} = 1,6 g L ⁻¹ , (b) C _{uréia-TiO2} = 1,6 g L ⁻¹ , (c) C _{tioureia-TiO2} = 1,6 g L ⁻¹ , 15 min	(a) 55%, (b) e (c) 90% de degradação	13
	20	Água ultrapura	(a) UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 0,2 g L ⁻¹ e radiação solar, 25 min, (b) Fenton (30 min) e foto-Fenton (15 min): C _{H2O2} = 150 a 350 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 2 mg L ⁻¹ e radiação solar	Degradação de (a) 100%; (b) 10% para Fenton e 100% para foto-Fenton	103
	0,5	Água ultrapura	UV/H₂O₂ : C _{H2O2} = 34 mg L ⁻¹ e UV _{254nm*} , 30 min	98% de degradação e 100% de remoção da atividade antimicrobiana	78
Flumequina	0,5	(A) Água sintética; (B) efluente sintético; (C) efluente de ETE na presença de outros 14 fármacos	UV/TiO₂ : TiO ₂ imobilizado e λ = 300-800nm: (a) 30 min e (b) 60 min	(A,a) 100%, (B,b) 100% e (C,b) 50% de degradação	104
	0,1	(A) Água sintética; (B) esgoto sintético (Espanha, Almeria) na presença de outras 14 quinolonas	(a) Fenton (15 min) e (b) foto-Fenton (60 min) modificado: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , pH 7 e radiação solar	(A,a) 50%, (A,b) 100%, (B,a) 45% e (B,b) 100% de degradação; toxicidade aumenta (<i>V. fischeri</i>) após 30 min	105
	0,1	Esgoto tratado (Espanha, Almeria) na presença de outras 13 quinolonas	(a) Fenton (15 min) e (b) foto-Fenton (20 min) modificado: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , pH 5,2 e radiação solar	(a) 30% e (b) 100% de degradação	79
	26,1	Água ultrapura (presença de outras 4 quinolonas)	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 0,5 g L ⁻¹ e λ > 400 nm, 400 W, 60 min	60% de degradação	61
	0,5	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 50,0 mg L ⁻¹ e UV _{254nm,15W*} , 30 min	98% de degradação e 100% de remoção da atividade antimicrobiana	106
	0,5	Água ultrapura	(a) Fenton (15 min): C _{H2O2} = 68 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 28 mg L ⁻¹ , pH 2,8; (b) foto-Fenton (60 min): C _{H2O2} = 340 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 14 mg L ⁻¹ , pH 2,8 e UV _{254nm,15W}	(a) 40% de degradação e 62% de remoção da atividade antimicrobiana (b) 94% de degradação e 100% de remoção da atividade antimicrobiana	107
	16,4	Água ultrapura	O₃ : C _{O3-consumido} = 31,2 mg L ⁻¹ , pH 10, 60 min	k = 3,8 mmol L ⁻¹ min ⁻¹ , t _{1/2} = 7,8 min	108
Levofloxacina	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 0,5 g L ⁻¹ , UV _{310nm,12Wm⁻²*} , 20 min	100% de degradação	73
	0,5 x 10 ⁻³	Amostra de ETE (Japão)	UV/H₂O₂ : C _{H2O2} = 7,8 mg L ⁻¹ e UV _{254nm,21,8W*} , 5 min	70% de degradação	94
Marbofloxacina	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 0,5 g L ⁻¹ , UV _{310nm,12Wm⁻²*} , 20 min	100% de degradação	73
	0,05	Água superficial (Itália, Pavia)	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 0,5 g L ⁻¹ , UV _{310nm,12Wm⁻²*} , 20 min	100% de degradação	73
Moxifloxacina	5 – 25	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 5,0 g L ⁻¹ , UV _{365nm,485μWm⁻²*} , 14 min	100% de degradação	109
	50	Água ultrapura	UV/TiO₂ : C _{TiO2} = 5,0 g L ⁻¹ , UV _{365nm,485μWm⁻²*} , 14 min	(A) 85% de degradação	110

Tabela 5. continuação

Quinolona	C _{inicial} (mg L ⁻¹)	Matriz	Processo/Condições	Resultados	Ref.
Norfloxacin	10	Água ultrapura	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 1,0 g L ⁻¹ , λ = 420 nm, 70 min	100% de degradação	111
	31,9	Água ultrapura na presença de outras 4 quinolonas	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 0,5 g L ⁻¹ e λ > 400 nm, 450 W, 60 min	100% de degradação	61
	31,9	Água ultrapura	UV/H ₂ O ₂ : C _{H2O2} = 91 mg L ⁻¹ , UV _{254nm} , pH 7, 55 min	100% de degradação	82
	79,8	Água ultrapura	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 1 g L ⁻¹ e UV(média pressão, 125 W), 60 min	100% de degradação e 70% de mineralização	83
	1,38 x 10 ⁻⁴	Efluente de ETE (Portugal, Febros)	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 0,2 g L ⁻¹ e UV _{32kJ.L⁻¹}	100% de degradação; não houve alteração da toxicidade	112
	2,7 x 10 ⁻⁵	Amostra de ETE (Suíça, Lausanne)	(a) UV/H ₂ O ₂ : C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,25W} , 10 min; (b) Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , 30 min; (c) foto-Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,25W} , 10 min; (d) foto-Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , radiação solar, 90 min	(a) 100%; (b) 49%; (c, d) 100% de degradação	74
	5 x 10 ⁻⁶	Efluente de ETE (Japão)	UV/H ₂ O ₂ : C _{H2O2} = 7,8 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,65W,1.025mWcm⁻²} , 5 min	69% de degradação	94
	10	Água ultrapura	(a) O ₃ /UV: C _{O3} = 15 mg L ⁻¹ , UV _{313nm,700W} , 15 min (b) UV/TiO ₂ : C ₀ = 100 mg L ⁻¹ , UV _{313nm,700W} , 30 min	(a) e (b) 100% de degradação	113
	10	Efluente de ETE (Chipre, Limassol)	(a) UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 3 g L ⁻¹ , radiação solar, 120 min; (b) foto-Fenton: C _{H2O2} = 92 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , pH 3, radiação solar e 30 min	(a) 60% de degradação, 30% de mineralização e aumento de 90% da toxicidade (<i>D. magna</i>); (b) 100% de degradação, 50% de mineralização e aumento de 25% da toxicidade (<i>D. magna</i>)	114
	20	Água ultrapura	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 1 g L ⁻¹ , UV (média pressão, 150 W), 32 min	100% de degradação, 31% de mineralização, remoção de 84% da atividade antimicrobiana (bactéria <i>P. putida</i>) e remoção de 86% da toxicidade (<i>Vibrio fischeri</i>)	85
	41 x 10 ⁻⁶	Amostra de ETE (Suíça, Lausanne)	(a) UV/H ₂ O ₂ : C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,25W} , 10 min; (b) Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , 30 min; (c) foto-Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , UV _{254nm,25W} , 10 min; (d) foto-Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , radiação solar, 90 min	(a) 100%; (b) 49%; (c,d) 100% de degradação	74
	10	Água ultrapura	(a) UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 250 mg L ⁻¹ , UV _{350-400nm,9W} , 240 min; (b) UV/TiO ₂ /H ₂ O ₂ : C _{TiO2} = 250 mg L ⁻¹ e C _{H2O2} = 47,6 mg L ⁻¹ , UV _{350-400nm,9W} , 120 min; (c) UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 500 mg L ⁻¹ , UV _{350-400nm,9W} , 30 min	(a) 100% de degradação e 92% de mineralização; (b) 70% de mineralização; (c) toxicidade aumentou de 40% para 90% de imobilização (<i>Daphnia magna</i>)	70
	1,61 x 10 ⁻³	Amostra de ETE (Espanha, Almeria)	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 20 mg L ⁻¹ , UV _{300-400nm,24Wm⁻²} , 300 min	85% de degradação	115
0,1	Efluente de ETE (Chipre, Nicosia)	(a) Fenton: C _{H2O2} = 75 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , pH 2,8-2,9, 180 min; (b) Foto-Fenton: C _{H2O2} = 75 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , radiação solar, pH 2,8-2,9, 180 min; (c) Foto-Fenton: C _{H2O2} = 75 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , radiação solar, pH 7, 45 min	(a) 78,6% de degradação; (b) 100% de degradação e 21% de mineralização; (c) 100% de degradação e 12% de mineralização; aumento da toxicidade de 13,3% para 60% (<i>Daphnia magna</i>)	116	
0,1	Água superficial (Espanha, Almeria)	Foto-Fenton: C _{H2O2} = 12 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , λ > 400 nm, 30 W, pH 5, 20 min	100% de degradação	117	
2 x 10 ⁻⁴	Efluente de ETE (Espanha, região leste)	UV/TiO ₂ : C _{TiO2} = 0,2 g L ⁻¹ , radiação solar, 30 W m ⁻² , 6 h	78,5% de degradação	102	
1 x 10 ⁻³	Amostra de ETE (Espanha, Almeria)	(a) Foto-Fenton: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , λ = 290-800 nm, 30 W m ⁻² , pH 3, 50 min; (b) Foto-Fenton modificado: C _{H2O2} = 50 mg L ⁻¹ e C _{Fe(II)} = 5 mg L ⁻¹ , λ = 290-800 nm, 30 W m ⁻² , pH 7, 50 min	(a) 100% e (b) 97% de degradação	98	



A eficácia dos processos Fenton e foto-Fenton depende das concentrações dos reagentes e da faixa do pH da solução, que deve estar entre 2,5 e 4.¹²¹ Caso o pH seja inferior a 2, haverá uma diminuição dos $\cdot\text{OH}$ disponíveis no meio devido ao sequestro dos radicais formados, pelo H^+ . Em pH acima de 4, o processo foto-Fenton pode sofrer perda de eficácia devido à precipitação de complexos de ferro, inibindo assim a foto-redução do Fe(III). Estudos têm reportado que o melhor pH para o processo foto-Fenton é 2,8, não somente por evitar a precipitação do ferro, mas também porque as espécies ferrosas predominantes na solução são FeOH^{2+} (48%), Fe(III) (46,9%) e Fe(OH)_2 (5%). Salienta-se que o complexo FeOH^{2+} é o mais foto-reativo.¹²²

A radiação solar, quando comparada com a radiação emitida por lâmpadas ultravioletas artificiais, tem demonstrado ser a mais eficiente para o processo foto-Fenton,⁹³ devido ao fato de ser mais apropriada para a foto-redução do Fe(III) para Fe(II). Isso ocorre porque os comprimentos de onda emitidos pela luz solar são capazes de superar o efeito de filme interno gerado pelos complexos de ferro, dispersando a radiação pela solução e melhorando a fotólise dos complexos de ferro.¹²³ Além disso, nem toda a radiação emitida pela maioria das lâmpadas ultravioletas artificiais é absorvida pelos complexos de ferro, gerando desperdício de energia e elevando o custo do processo.¹²³

A fonte de Fe(II) comumente utilizada na literatura é o $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.^{79,93,98,103,105,107,120} A proporção entre Fe(II) e H_2O_2 para atingir a eficiência máxima deve ser avaliada, uma vez que essa relação varia de acordo com o composto a ser degradado e a matriz em que o mesmo se encontra.

A eficácia dos processos Fenton e foto-Fenton no tratamento de um esgoto sintético contendo 15 contaminantes emergentes, incluindo flumequina e ofloxacina, foi avaliada em um reator solar em escala piloto por Klammerth *et al.*¹⁰⁵ Os pesquisadores observaram que a adição de 5 mg L⁻¹ de Fe(II) e 50 mg L⁻¹ de H_2O_2 resultou na redução máxima de 45% da concentração inicial de flumequina (0,1 mg L⁻¹). Com a introdução da radiação solar no processo, a degradação da flumequina atingiu 100% após 60 min de reação, devido à regeneração de Fe(II), conforme mostrado na Equação 4. Devido ao rápido consumo de H_2O_2 , doses extras de peróxido de hidrogênio (50 mg L⁻¹) foram adicionadas periodicamente para manter o reagente disponível no processo. É importante salientar que a aplicação desse POA resultou em um aumento da toxicidade nos primeiros 30 min de ensaio, quando utilizada a bactéria *V. fischeri* como organismo teste.

Klammerth *et al.*⁷⁹ avaliaram a degradação de um efluente de ETE por Fenton e foto-Fenton modificado e constataram que, independentemente do tempo de reação para a total degradação dos poluentes, as reações com Fenton podem ser aprimoradas pela adição de oxalato de ferro e substâncias húmicas, com a vantagem da possibilidade de utilização do pH natural do efluente, ou seja, pH em torno de 7.

Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁷ avaliaram a eficácia dos processos Fenton e foto-Fenton para a degradação de flumequina (0,5 mg L⁻¹) em solução aquosa. Mesmo que a degradação máxima observada tenha sido de 94% ($C_{\text{Fe(II)}} = 14 \text{ mg L}^{-1}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 340 \text{ mg L}^{-1}$ e $\text{UV}_{254\text{nm}} = 5,68 \text{ J cm}^{-2}$), verificaram que a toxicidade da solução para *V. fischeri* não foi alterada após o processo foto-Fenton e que a atividade antimicrobiana da solução foi totalmente removida. Os pesquisadores concluíram também que os excessos de Fe(II) e/ou H_2O_2 resultam na perda de eficiência do processo Fenton e foto-Fenton.

De acordo com Sirtori *et al.*,^{93,103} as fluoroquinolonas ácido nalidíxico e flumequina presentes em soluções aquosas podem ser degradadas

por foto-Fenton; porém, a complexidade das matrizes (como efluentes industriais), a salinidade das amostras e a elevada concentração de cloro presente nos efluentes podem alterar a cinética de degradação.

UV/TiO₂

A fotocatalise envolve o emprego de semicondutores, os quais são caracterizados pela banda de valência, banda de condução e a diferença de energia entre elas, o *bandgap*. Dentre os fotocatalisadores, o dióxido de titânio (TiO_2) destaca-se devido à sua alta foto-atividade, ou seja, capacidade do semicondutor de absorver a radiação numa ampla faixa do espectro eletromagnético, natureza não tóxica, valor de *bandgap* adequado para a utilização com radiação UV, elevada estabilidade química, baixo custo e dispensar o uso de reagentes coadjuvantes. A fotocatalise pode ser procedida de duas maneiras: empregando semicondutor em suspensão ou imobilizado.^{123,124}

Para que seja gerado um elétron (e^-) lacuna h^+ (Equação 5), deve ser incidida uma energia suficiente para superar o *bandgap* do semicondutor. A absorção de fótons pelo semicondutor, com energia maior que o *bandgap*, resulta na promoção do elétron da camada de valência para a de condução. O *bandgap* do TiO_2 varia conforme a sua estrutura cristalina, a qual pode ser constituída em anatase, rutilo e brookite. O semicondutor mais comumente utilizado em ensaios fotocatalíticos com quinolonas é o TiO_2 P25 da Degussa,^{77,97,102,106} que possui uma fase cristalina constituída por 80% anatase e 20% rutilo. Essa composição confere uma área superficial de 55 m² g⁻¹ e um *bandgap* entre 3,00-3,15 eV.¹²⁵ Nas Equações 5 a 10 são apresentadas as reações envolvidas durante a formação dos radicais pelo processo fotocatalítico com TiO_2 .¹²³



A adsorção do composto alvo na superfície do catalisador é uma das principais etapas do mecanismo de reação da fotocatalise. No estudo de Paul *et al.*,⁶¹ 5% da ciprofloxacina (1,65 mg L⁻¹) foi adsorvida em 0,5 g L⁻¹ de TiO_2 em suspensão em 5 min de contato. Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁶ reportaram a adsorção máxima de 29,6% de flumequina (concentração inicial de 0,5 mg L⁻¹) em 150 mg L⁻¹ de TiO_2 após 30 min de agitação. Esse resultado está de acordo com o estudo de Palominos *et al.*,⁷⁷ os quais reportaram que a adsorção máxima de flumequina (concentração inicial de 20 mg L⁻¹) em 1,5 g L⁻¹ de TiO_2 foi de aproximadamente 26%. A adsorção de compostos no semicondutor varia em função da concentração do poluente, da concentração do adsorvente e da complexidade da matriz.

A fotocatalise com TiO_2 têm sido aplicada com sucesso na degradação de quinolonas presentes em soluções aquosas.^{13,61,67,70,73,76,77,83,95-97,100,102-104,106,109-111,113,114} Dos trabalhos publicados, poucos são aqueles aplicados para a remoção de quinolonas nas concentrações reais presentes em efluentes. Bernabeu *et al.*¹⁰² detectaram 2,0 × 10⁻⁴ mg L⁻¹ de ofloxacina e 1,8 × 10⁻⁴ mg L⁻¹ de enrofloxacinina em um efluente de ETE na Espanha e aplicaram a fotocatalise como uma etapa de polimento (tratamento terciário), visando à remoção desses contaminantes. Utilizando 200 mg L⁻¹ de TiO_2 em suspensão, após 6 h de exposição à radiação solar, observaram a degradação de 78,5 e 90% da ofloxacina e enrofloxacinina, respectivamente. Mesmo não sendo atingida a total remoção dessas fluoroquinolonas, observou-se que a fotocatalise foi altamente eficaz em relação à desinfecção, removendo 99% dos coliformes fecais após 1 h de tratamento. No entanto, os autores ressaltaram que a aplicação em larga escala desse

processo não seria tecnicamente vantajosa quando comparada ao processo de fotólise e UV/H₂O₂, devido à necessidade de remoção do TiO₂ ao final do processo.

Palominos *et al.*⁷⁷ analisaram a degradação da flumequina utilizando TiO₂ em suspensão na presença de uma fonte luminosa simulando a radiação solar. Verificaram total degradação da flumequina e 80% de mineralização após 30 min de ensaio. Além disso, não foi detectada atividade antimicrobiana nas soluções submetidas ao processo de degradação, indicando alteração da estrutura da quinolona estudada. Nieto *et al.*¹³ utilizaram a oxidação fotocatalítica com dióxido de titânio, obtido pela técnica sol-gel, e dopado com uréia (u-TiO₂) ou tiouréia (t-TiO₂), para a degradação de flumequina em solução aquosa, atingindo 55, 90 e 90% de degradação, respectivamente, após 15 min; a dopagem do semicondutor diminuiu o *bandgap*, ampliou a faixa de absorção, tornando-a mais próxima da faixa do visível, resultando em uma maior eficiência de degradação da quinolona. No processo de fotocatalise com TiO₂ em suspensão, a avaliação da faixa de concentração do catalisador a ser aplicada no processo é imprescindível para se atingir a máxima eficiência de degradação. Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁶ utilizaram concentrações de TiO₂ em suspensão variando de 5 a 150 mg L⁻¹, com o objetivo de degradar 0,5 mg L⁻¹ de flumequina em água ultrapura. Foi observada uma total degradação do fármaco após 30 min de radiação UV, utilizando 50 mg L⁻¹ de TiO₂.

Ozônio

O ozônio possui elevado potencial de redução ($E = 2,07$ V), superior ao de compostos oxidantes, como o H₂O₂ e o cloro. Em meio básico, decompõe-se levando à formação de radicais hidroxila, cujo potencial de redução é ainda mais elevado. O ozônio é um gás tóxico em altas concentrações, possui odor peculiar similar ao do cloro e sua taxa de decomposição aumenta com o aumento da temperatura. É instável em água, possuindo uma meia-vida de minutos; portanto, deve ser produzido *in-situ* (no local e no momento a ser consumido). A decomposição do ozônio pode ser acelerada pelo aumento do pH, pela adição de peróxido de hidrogênio ou pela radiação UV.¹²⁶ Desta maneira, a oxidação de quinolonas durante a ozonização pode ocorrer via ozônio molecular (reação direta - predominante em meio ácido) ou radical hidroxila (reação indireta - predominante em meio básico). Em meio neutro, ambos oxidantes podem estar atuando.

Vários estudos têm avaliado a aplicação de ozônio para a remoção de fluoroquinolonas presentes em soluções aquosas e efluentes.^{31,67,72,82,108,127} Nesses estudos, concluiu-se que elevando-se o pH acima de 10, a eficiência da degradação aumenta.

Balcioglu e Otker¹²⁷ avaliaram a aplicação de ozônio em efluente de ETE sintético contendo enrofloxacin. Três valores diferentes de pH foram avaliados: 3, 7 e 12. A ozonização foi combinada com H₂O₂ e com radiação UV_{254nm}. Os pesquisadores concluíram que a melhor condição de trabalho foi em pH 12, para o qual obtiveram resultados de remoção de enrofloxacin similares aos obtidos para o processo O₃/H₂O₂. O processo O₃/UV apresentou uma eficiência de degradação do fármaco de 20% acima da obtida utilizando a fotólise isoladamente.

Rivas *et al.*¹¹³ concluíram que, mesmo que o processo de ozonização tenha sido capaz de degradar rapidamente 90% da norfloxacin presente no efluente, 70% do teor de carbono orgânico total inicial continuou presente na solução, devido aos intermediários formados, os quais poderiam contribuir para a atividade antimicrobiana residual da solução.

INTERMEDIÁRIOS FORMADOS

Para que os produtos formados das reações entre os radicais hidroxila e as quinolonas possam ser identificados, normalmente utiliza-se a espectrometria de massas, massa em tandem e distribuição

isotópica.^{66,68,73,85,93,95-97,101,103,106,107,128-130} As estruturas dos possíveis produtos formados são propostas baseando-se na composição elementar dos fármacos e mecanismos de reações orgânicas apresentados na literatura especializada. Salienta-se que a identificação dos produtos formados durante os processos de degradação é uma etapa bastante trabalhosa devido às baixas concentrações em que esses intermediários se encontram. É importante ressaltar que para comprovar a identidade dos intermediários formados e propostos é necessária a aquisição de padrões analíticos desses intermediários, os quais nem sempre se encontram disponíveis,^{97,130} ou sintetizar os mesmos.

O ataque do radical hidroxila a compostos orgânicos não é seletivo, ou seja, o radical pode interagir com qualquer região da molécula alvo. Dependendo da estrutura química do analito, a investigação dos intermediários formados pode ser dificultada.¹³⁰

A elevada concentração de compostos orgânicos presentes nos efluentes pode interferir na eficiência do POA, bem como dificultar o processo de identificação dos intermediários formados, devido à possibilidade de formação de produtos a partir dos outros compostos que são diferentes da molécula alvo do estudo, ou seja, dos interferentes.^{63,107,130}

Além da presença de matéria orgânica, soluções contendo excesso de sais de sódio, potássio e amônio podem promover a formação de adutos. Adutos são íons formados pela combinação direta entre a molécula ionizada e outro íon que não seja um próton (H⁺); eles não se fragmentam quando empregada a energia de ionização comumente utilizada em análise de massa em tandem,¹³¹ o que dificulta a sua caracterização ao longo do processo de degradação.

De acordo com Albini e Monti,¹³² não é esperado que as fluoroquinolonas sofram rearranjo em sua estrutura química durante a exposição à radiação UV. A principal modificação que deve ocorrer na estrutura da fluoroquinolona durante o processo de fotólise é a perda do átomo de flúor (F), seguida da eliminação do grupo carboxila (COOH).^{103,132}

Sirtori *et al.*¹⁰³ e Klamerth *et al.*⁷⁹ constataram um aumento da concentração de flúor em soluções aquosas contendo flumequina e ofloxacin submetidas aos processos foto-Fenton e fotocatalise. Os autores demonstraram que reações com ¹⁰OH provavelmente promovem também a remoção do átomo de flúor ligado ao C-6 das fluoroquinolonas avaliadas. Giraldo *et al.*,⁹⁵ em seus estudos de degradação do ácido oxolínico por fotocatalise, relataram que o processo de hidroxilação das quinolonas deve ocorrer por reações do tipo photo-Kolbe, resultando na substituição do grupo carboxila (COOH) ligado ao C-3 por um próton ou uma hidroxila. Sirtori *et al.*,^{63,103} An *et al.*,⁹⁷ Rodrigues-Silva *et al.*,¹⁰⁶⁻¹⁰⁷ Sturini *et al.*,¹²⁹ e Vasquez *et al.*⁸⁵ propuseram que as quinolonas ácido nalidíxico, ciprofloxacina, danofloxacina, ofloxacin e flumequina perdem o grupo carboxila (COOH) durante reações com o radical hidroxila pelos processos foto-Fenton,^{63,103,105} e fotocatalise.^{85,97,106,129}

Liu *et al.*¹³³ propuseram que, durante a ozonização, a principal rota de degradação da ciprofloxacina, norfloxacin e lomefloxacina ocorre na região alcalina (N-1 e/ou anel piperazínico) dessas fluoroquinolonas. Pretali *et al.*¹²⁸ concluíram que, quando soluções de marbofloxacina são submetidas à radiação ultravioleta, o caminho de degradação inicia-se com reações no anel piperazínico, corroborando com o trabalho de Kusari *et al.*,⁶⁶ os quais avaliaram os produtos da degradação da sarafloxacina por fotólise.

TOXICIDADE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA RESIDUAL

Toxicidade

A reabsorção do efluente tratado pelo ambiente é uma peça importante para definir os ganhos com o processo aplicado. Os POA

têm sido largamente empregados para o tratamento e remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos, assim como para aumentar a biodegradabilidade de efluentes. Entretanto, a oxidação incompleta de contaminantes pode resultar na formação de intermediários de degradação mais tóxicos do que o composto original. Por esse motivo, ensaios para o monitoramento da toxicidade são desejáveis, principalmente quando a total mineralização dos contaminantes não é atingida.¹¹²

A cloração, um dos processos mais comumente usados nas ETA, foi aplicada na degradação da levofloxacin por Najjar *et al.*⁵⁹ Mesmo atingindo 93% de degradação da fluoroquinolona, houve um aumento de 88% da toxicidade da solução, avaliada pela inibição da fluorescência da bactéria *V. fischeri*. O mesmo foi observado por Li *et al.*³¹ em soluções contendo enrofloxacin submetidas à fotólise: a inibição da fluorescência da bactéria *V. fischeri* aumentou de 26,5% para 67,2% em 60 min. Pode-se concluir, portanto, que o tratamento empregado para a degradação de contaminantes não resulta necessariamente na remoção e/ou diminuição da toxicidade da solução.

Klamerth *et al.*¹⁰⁵ avaliaram a toxicidade aguda para *V. fischeri* de um efluente real contendo 15 contaminantes (inclusive flumequina e ofloxacin) e concluíram que, após a aplicação do processo foto-Fenton, apesar da concentração desses compostos ter diminuído, a toxicidade da solução aumentou. Por outro lado, Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁷ não observaram alteração na fluorescência da bactéria *V. fischeri* quando em contato com soluções aquosas de flumequina em água ultrapura submetidas ao processo foto-Fenton.

Segundo Backhaus *et al.*,⁴⁸ a toxicidade de uma solução não pode ser atribuída apenas a um dos contaminantes presentes na solução. Devido aos diferentes mecanismos de ação biológica de cada composto presente na amostra, três tipos de efeitos na toxicidade podem ser verificados: sinérgico, antagônico e aditivo. Sinergismo e antagonismo podem ser definidos como o desvio da soma dos efeitos previstos para cada composto testado. Sinergismo e antagonismo significa que a combinação dos compostos resultou num efeito maior e menor, respectivamente, que o esperado. Quando é obtida apenas a soma de tais efeitos, o resultado pode ser definido como efeito aditivo. Do ponto de vista ambiental, ensaios biológicos são de fundamental importância para a avaliação da eficácia de um processo de degradação.

A toxicidade residual pode ser diferente em função do processo aplicado para a degradação dos contaminantes. Michael *et al.*¹¹⁴ avaliaram a toxicidade residual de soluções de ofloxacin submetidas aos processos foto-Fenton (radiação solar) e fotocatalise, utilizando o microcrustáceo *Daphnia magna* como organismo teste (48 h). Concluíram que a toxicidade da solução aumentou ao longo do tempo de reação (0 a 60 min) após a aplicação do processo foto-Fenton. Resultados opostos foram obtidos quando empregada a fotocatalise: a toxicidade da solução diminuiu. Essa diferença pode ser explicada pelos diferentes intermediários formados durante a aplicação desses dois POA.

Os ensaios de toxicidade agudos e crônicos fornecem uma informação rápida e preliminar da periculosidade que uma solução pode causar à biota. No entanto, nem sempre esses ensaios fornecem resultados devido à baixa concentração dos contaminantes no efluente e à baixa toxicidade das fluoroquinolonas. Em ensaios agudos utilizando *Daphnia magna*, vários trabalhos na literatura reportam que concentrações maiores que 10 mg L⁻¹ causam algum efeito em 50% nos microcrustáceos.^{57,69,70}

Atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana das quinolonas está relacionada com a formação de ligações de hidrogênio entre os grupos aceptores

(COOH, C=O e F) desses compostos com o DNA-girase das bactérias, resultando na inibição da duplicação dos micro-organismos. O DNA-girase é uma enzima que evita o emaranhamento da fita de DNA da bactéria durante e após sua duplicação. Ao inibir a atuação dessa enzima, ocorre uma síntese descontrolada de RNA mensageiro e de proteínas, determinando a morte das bactérias.¹³⁴

Caso ocorram alterações nos sítios da molécula da quinolona, onde se formam as ligações de hidrogênio, espera-se que a atividade antimicrobiana diminua. As reações entre os radicais hidroxila e as quinolonas não são facilmente identificáveis, uma vez que o radical hidroxila não é seletivo, podendo entrar em contato com qualquer região da molécula alvo.

São raros os dados na literatura sobre a atividade antimicrobiana de soluções que foram submetidas a um POA.^{76-78,85,95,96,106,107,135} Destaca-se que essa avaliação é de fundamental importância, uma vez que, mesmo o composto sendo altamente degradado, os intermediários formados podem apresentar atividade biológica. Com os ensaios de atividade antimicrobiana, é possível prever possíveis impactos no meio ambiente.

Nos trabalhos de Mansilla *et al.*,⁷⁶ Palominos *et al.*⁷⁷ e Giraldo *et al.*,⁹⁵ a atividade antimicrobiana foi avaliada baseando-se na medida do halo de inibição formado no filme de ágar de uma placa de Petri inoculada com a bactéria *E. coli*. Porém, os resultados desses estudos podem ser considerados apenas qualitativos ou semi-quantitativos para a avaliação da atividade antimicrobiana residual de uma solução, visto que essa avaliação não ocorre pela contagem do número de bactérias presentes na solução.

Dodd *et al.*,¹³⁵ Paul *et al.*,⁹⁶ da Silva *et al.*⁷⁸ e Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁶⁻¹⁰⁷ avaliaram a atividade antimicrobiana residual de soluções de quinolonas submetidas aos POA por ensaios de inibição do crescimento da bactéria *Escherichia coli*. As soluções iniciais e as soluções submetidas aos processos de degradação foram serialmente diluídas e expostas a uma concentração definida de micro-organismos. Nesses estudos, os autores concluíram que a atividade antimicrobiana da solução decaiu conforme a quinolona foi degradada. É importante salientar ainda que esses estudos foram realizados apenas para ciprofloxacina, enrofloxacin e flumequina e em água ultrapura.

É possível que a desativação da atividade antimicrobiana ocorra mesmo quando não seja alcançada a total mineralização do composto alvo presente na solução. No trabalho de Paul *et al.*,⁹⁶ a atividade antimicrobiana da solução de ciprofloxacina foi reduzida após a mesma ser submetida ao processo de fotocatalise, mesmo quando o núcleo da quinolona permaneceu intacto. Portanto, podem ser considerados eficientes os tratamentos que desativem a atividade biológica ou que modifiquem a estrutura dos antimicrobianos.⁹⁶

Da Silva *et al.*⁷⁸ avaliaram a remoção da atividade antimicrobiana de uma solução de flumequina submetida aos processos de H₂O₂, UV_{254nm} e UV/H₂O₂. O processo oxidativo avançado foi capaz de remover totalmente a atividade antimicrobiana da solução em apenas 30 min, enquanto que para a fotólise, foram necessários 60 min de ensaio. Os ensaios com H₂O₂ não resultaram na diminuição da atividade antimicrobiana da solução. Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁷ observaram que o processo foto-Fenton foi eficaz na remoção da atividade antimicrobiana da solução: em apenas 15 min, a mesma foi completamente removida. Similar eficiência foi atingida utilizando o processo de fotocatalise com TiO₂ em suspensão.¹⁰⁶ Além disso, Rodrigues-Silva *et al.*¹⁰⁷ constataram que os produtos formados deveriam apresentar baixa atividade antimicrobiana devido às modificações no sítio de ligação com o DNA-girase. Esses estudos demonstraram a eficácia dos POA na desativação da atividade antimicrobiana de soluções contendo flumequina.

CONCLUSÕES

Os métodos analíticos de detecção disponíveis permitem a quantificação das quinolonas em matrizes aquosas na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1} . Os processos convencionais de tratamento de águas e efluentes não são completamente eficientes na degradação desses compostos. Destaca-se a presença desses contaminantes emergentes na ordem de ng L^{-1} em água destinada ao abastecimento público.

Vários processos oxidativos avançados foram avaliados e mostraram ser eficientes na degradação das quinolonas. No entanto, muitos trabalhos ainda utilizam uma concentração inicial do analito bastante alta (ordem de mg L^{-1}), quando comparada com a concentração encontrada nas matrizes aquosas ambientais (ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1}).

Apenas alguns trabalhos publicados abordaram ensaios ecotoxicológicos. Nesses trabalhos, a toxicidade residual das soluções foi avaliada utilizando apenas um organismo teste. A toxicidade das quinolonas pode ser considerada baixa para a maioria dos organismos utilizados, tornando também de fundamental importância a avaliação da atividade biológica das soluções submetidas aos processos de degradação, ou seja, no caso das quinolonas, da atividade antimicrobiana.

Finalmente, é importante destacar que há uma carência de estudos relacionados à degradação de quinolonas em baixas concentrações, principalmente aqueles que contemplam a avaliação da redução da concentração do fármaco, da toxicidade, da atividade antimicrobiana residual e a identificação dos intermediários e produtos de degradação, tópicos esses de fundamental importância para elucidação de problemas ambientais envolvendo micropoluentes.

AGRADECIMENTOS

À FAPESP pelo apoio financeiro (2008/06470-0) e pela bolsa concedida a M.G. Maniero (2013/07817-2), à CAPES pela bolsa concedida a C. Rodrigues-Silva e ao CNPq pela bolsa concedida a M.S. Peres.

REFERÊNCIAS

- Kemper, N.; *Ecol. Indic.* **2008**, *8*, 1.
- Hernando, M. D.; Mezcua, M.; Fernández-Alba, A. R.; Barceló, D.; *Talanta* **2006**, *69*, 334.
- Cisneros-Farrar, F.; Parsons, L. C.; *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* **2007**, *19*, 43.
- Andriole, V. T.; *Clin. Infect. Dis.* **2005**, *41*, S113.
- Bolon, M. K.; *Infectious Disease Clinics of North America* **2009**, *23*, 1027.
- Owens, R. C.; Ambrose, P. G.; *Clin. Infect. Dis.* **2005**, *41*, S144.
- King, D. E.; Malone, R.; Lilley, S. H.; *Am. Fam. Physician* **2000**, *9*, 2741.
- Ball, P.; *The Quinolones*, 3th ed., Academic Press: United Kingdom, **2000**.
- Xiao, Y.; Chang, H.; Jia, A.; Hu, J.; *J. Chromatogr. A* **2008**, *1214*, 100.
- Regitano, J. B.; Leal, R. M.; *R. Bras. Ci. Solo* **2010**, *34*, 601.
- Lai, H-T.; Lin, J-J.; *Chemosphere* **2009**, *75*, 462.
- Fent, K.; Weston, A. A.; Caminada, D.; *Aquat. Toxicol.* **2006**, *76*, 122.
- Nieto, J.; Freer, J.; Contreras, D.; Candal, R. J.; Sileo, E. E.; Mansilla, H. D.; *J. Hazard. Mater.* **2008**, *155*, 45.
- Wang, P.; He, Y-L.; Huang, C-H.; *Water Res.* **2010**, *44*, 5989.
- Diaz-Cruz, M. S.; Alda, M. J. L.; Barceló, D.; TrAC, *Trends Anal. Chem.* **2003**, *22*, 340.
- Kümmerer, K.; *Chemosphere* **2009**, *75*, 417.
- Andreu, V.; Blasco, C.; Pico, Y.; TrAC, *Trends Anal. Chem.* **2007**, *26*, 534.
- <http://www.ibge.gov.br>, acessada em Janeiro 2014.
- <http://www.ahi.org/files/Media/Center/Antibiotic/Use/202007.pdf>, acessada em Janeiro 2014.
- Tamam, F.; Mercier, F.; Le Bot, B.; Eurin, J.; Dinh, Q.T.; Clément, M.; Chevreuil, M.; *Sci. Total Environ.* **2008**, *393*, 84.
- García-Lor, E.; Sancho, J. V.; Hernández, F.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 2264.
- Dorival-García, N.; Zafra-Gómez, A.; Cantarero, S.; Navalón, A.; Vílchez, J. L.; *Microchem. J.* **2013**, *106*, 323.
- Lin, A. Y-C.; Yu, T-H.; Lateef, S. K.; *J. Hazard. Mater.* **2009**, *167*, 1163.
- Watkinson, A. J.; Murby, E. J.; Kolpin, D. W.; Costanzo, S. D.; *Sci. Total Environ.* **2009**, *407*, 2711.
- Ye, Z.; Weinberg, H. S.; *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 1135.
- Jia, A.; Wan, Y.; Xiao, Y.; Hu, J.; *Water Res.* **2012**, *46*, 387.
- Tong, L.; Li, P.; Wang, Y.; Zhu, K.; *Chemosphere* **2009**, *74*, 1090.
- Hu, X.; Zhou, Q.; Luo, Y.; *Environ. Pollut.* **2010**, *158*, 2992.
- Feitosa-Felizzola, J.; Chiron, S.; *J. Hydrol.* **2009**, *364*, 50.
- Massey, L. B.; Haggard, B. E.; Galloway, J. M.; Loftin, K. A.; Meyer, M. T.; Green, W. R.; *Ecol. Eng.* **2010**, *36*, 930.
- Li, W.; Shi, Y.; Gao, L.; Liu, J.; Cai, Y.; *Chemosphere* **2012**, *89*, 1307.
- Yiruhan; Wang, Q-J.; Mo, C-H.; Li, Y-W.; Gao, P.; Tai, Y-P.; Zhang, Y.; Ruan, Z-L.; Xu, J-W.; *Environ. Pollut.* **2010**, *158*, 2350.
- Chang, X.; Meyer, M. T.; Liu, X.; Zhao, Q.; Chen, H.; Chen, J.; Qiu, Z.; Yang, L.; Cao, J.; Shu, W.; *Environ. Pollut.* **2010**, *158*, 1444.
- Kolpin, D.; Furlong, E.; Meyer, M.; Thurman, E. M.; Zaugg, S.; *Environ. Sci. Technol.* **2002**, *36*, 1202.
- Muñoz, I.; Gómez, M. J.; Molina-Díaz, A.; Huijbregts, M. A. J.; Fernández-Alba, A. R.; García-Calvo, E.; *Chemosphere* **2008**, *74*, 37.
- Golet, E. M.; Alder, A. C.; Hartmann, A.; Termes, T. A.; Giger, W.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 3632.
- Andreozzi, R.; Raffaele, M.; Nicklas, P.; *Chemosphere* **2003**, *50*, 1319.
- Nakata, H.; Kannan, K.; Jones, P.D.; Giesy, J.P.; *Chemosphere* **2005**, *58*, 759.
- Kartheikyan, K. G.; Meyer, M. T.; *Sci. Total Environ.* **2006**, *361*, 196.
- Batt, A. L.; Kim, S.; Aga, D. S.; *Chemosphere* **2007**, *68*, 428.
- Brown, K. D.; Kulis, J.; Thomson, B.; Chapman, T. H.; Mawhinney, D. B.; *Sci. Total Environ.* **2006**, *366*, 772.
- Duong, H. A.; Pham, N. H.; Nguyen, H. T.; Hoang, T. T.; Pham, H. V.; Pham, V. C.; Berg, M.; Giger, W.; Alder, A. C.; *Chemosphere* **2008**, *72*, 968.
- Ma, F.; Yuan, G.; Meng, L.; Oda, Y.; Hu, J.; *Chemosphere* **2012**, *88*, 476.
- Gulkowska, A.; Leung, H. W.; So, M. K.; Taniyasu, S.; Yamashita, N.; Yeung, L. W. Y.; Richardson, B. J.; Lei, A. P.; Giesy, J. P.; Lam, P. K. S.; *Water Res.* **2008**, *42*, 395.
- Tamam, F.; Van Oort, F.; Le Bot, B.; Dinh, T.; Mompelat, S.; Chevreuil, M.; Lamy, I.; Thiry, M.; *Sci. Total Environ.* **2011**, *409*, 540.
- Xie, Y.; Li, X-W.; Wang, J-F.; Christakos, G.; Hu, M-G.; An, L-H.; Li, F-S.; *Sci. Total Environ.* **2012**, *430*, 126.
- Karci, A.; Balcioglu, I. A.; *Sci. Total Environ.* **2009**, *407*, 4652.
- Backhaus, T.; Scholze, M.; Grimme, L. H.; *Aquat. Toxicol.* **2000**, *49*, 49.
- Reyes, C.; Fernández, J.; Freer, J.; Mondaca, M. A.; Zaror, C.; Malato, S.; Mansilla, H. D.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2006**, *184*, 141.
- Bila, D. M.; Dezotti, M.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 523.
- Nagulapally, S. R.; Ahmad, A.; Henry, A.; Marchin, G. L.; Zurek, L.; Bhandari, A.; *Water Environ. Res.* **2009**, *81*, 82.
- Szczepanowski, R.; Linke, B.; Krahn, I.; Gartemann, K-H.; Gützkow, T.; Eichler, W.; Pühler, A.; Schlüter, A.; *Microbiology* **2009**, *155*, 2306.
- Al-Ahmad, A.; Haiss, A.; Unger, J.; Brunswick-Tietze, A.; Wiethan, J.; Kümmerer, K.; *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2008**, *57*, 264.
- Kümmerer, K.; Al-Ahmad, A.; Meresch-Sundermann, V.; *Chemosphere* **2000**, *40*, 701.
- Vieno, N. M.; Härkki, H.; Tuhkanen, T.; Kronberg, L.; *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*, 5077.

56. Gao, L.; Shi, Y.; Li, W.; Niu, H.; Liu, J.; Cai, Y.; *Chemosphere* **2012**, *86*, 665.
57. Hernando, M. D.; De Vettori, S.; Martínez Bueno, M. J.; Fernández-Alba, A. R.; *Chemosphere* **2007**, *68*, 724.
58. Dodd, M. C.; Shah, A. D.; Von Gunten, U.; Huang, C.-H.; *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 7065.
59. Najjar, N. H.; Deborde, M.; Journal, R.; Vel Leitner, N. K.; *Water Res.* **2013**, *47*, 121.
60. <http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/30004S7Z.pdf>, acessada em Janeiro 2014.
61. Paul, T.; Miller, P. L.; Strathmann, T. J.; *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*, 4720.
62. Neugebauer, U.; Szeghalmi, A.; Schmitt, M.; Kiefer, W.; Popp, J.; Holzgrabe, U.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2005**, *61*, 1505.
63. Sirtori, C.; Zapata, A.; Gernjak, W.; Malato, A.; Agüera, A.; *Chemosphere* **2012**, *88*, 627.
64. Poulíquien, H.; Delépée, R.; Larhantec-Verdier, M.; Morvan, M.; Le Bris, H.; *Aquaculture* **2007**, *262*, 23.
65. Prabhakaran, D.; Sukul, P.; Lamshöft, M.; Maheswari, M. A.; Zühlke, S.; Spittler, M.; *Chemosphere* **2009**, *77*, 739.
66. Kusari, S.; Prabhakaran, D.; Lamshöft, M.; Spittler, M.; *Environ. Pollut.* **2009**, *157*, 2722.
67. Vasconcelos, T. G.; Kümmerer, K.; Henriques, D. M.; Martins, A. F.; *J. Hazard. Mater.* **2009**, *169*, 1154.
68. Sturini, M.; Speltini, A.; Maraschi, F.; Profumo, A.; Pretali, L.; Fasani, E.; Profumo, A.; Pretali, L.; Fasani, E.; Albini, A.; *Chemosphere* **2012**, *86*, 130.
69. Wammer, K. H.; Korte, A. R.; Lundeen, R.A.; Sundberg, J. E.; McNeill, K.; Arnold, W.; *Water Res.* **2013**, *47*, 439.
70. Hapeshi, E.; Achilleos, A.; Vasquez, M. I.; Michael, C.; Xekoukoulotakis, N. P.; Mantzavinos, D.; Kassinos, D.; *Water Res.* **2010**, *44*, 1737.
71. Hidalgo, M. E.; Pessoa, C.; Fernandez, E.; Cárdenas, A. M.; *J. Photochem. Photobiol., A* **1993**, *73*, 135.
72. Pollice, A.; Laera, G.; Cassano, D.; Diomedea, S.; Pinto, A.; Lopez, A.; Mascolo, G.; *J. Hazard. Mater.* **2012**, *203–204*, 46.
73. Sturini, M.; Speltini, A.; Maraschi, F.; Pretali, L.; Profumo, A.; Fasani, E.; Albini, A.; Migliavacca, R.; Nucleo, E.; *Water Res.* **2012**, *46*, 5575.
74. De la Cruz, N.; Giménez, J.; Esplugas, S.; Grandjean, D.; Alencastro, L. F.; Pulgarín, C.; *Water Res.* **2012**, *46*, 1947.
75. Li, Y.; Niu, J.; Wang, W.; *Chemosphere* **2011**, *85*, 892.
76. Mansilla, H. D.; Mora, A.; Pincheira, C.; Mondaca, M. A.; Marcato, P. D.; Durán, N.; Freer, J.; *Appl. Catal., B* **2007**, *76*, 57.
77. Palominos, R.; Freer, J.; Mondaca, M. A.; Mansilla, H. D.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2008**, *193*, 139.
78. Da Silva, C. R.; Maniero, M. G.; Rath, S.; Guimarães, J. R.; *J. Adv. Oxid. Technol.* **2011**, *14*, 106.
79. Klammerth, N.; Malato, S.; Maldonado, M. I.; Agüera, A.; Fernández-Alba, A.; *Catal. Today* **2011**, *161*, 241.
80. Guo, W.; Shi, Y.; Wang, H.; Yang, H.; Zhang, G.; *Ultrason. Sonochem.* **2010**, *17*, 680.
81. De Vries, H.; Van Henegouwen, G. M. J. B.; *J. Photochem. Photobiol., B* **2000**, *58*, 6.
82. Rivas, J.; Gimeno, O.; Borralho, T.; Carbajo, M.; *J. Hazard. Mater.* **2010**, *174*, 393.
83. Haque, M. M.; Muneer, M.; *J. Hazard. Mater.* **2007**, *145*, 51.
84. Zhang, J.; Fu, D.; Wu, J.; *J. Environ. Sci.* **2012**, *24*, 743.
85. Vasquez, M. I.; García-Käufer, M.; Hapeshi, E.; Menz, J.; Kostarelos, K.; Fatta-Kassinos, D.; Kümmerer, K.; *Sci. Total Environ.* **2013**, *450*, 356.
86. Rosal, R.; Rodríguez, A.; Perdigón-Melón, J. A.; Petre, A.; García-Calvo, E.; Gómez, M. J.; Agüera, A.; Fernández-Alba, A. R.; *Water Res.* **2010**, *44*, 578.
87. Melo, S. A. S.; Trovó, A. G.; Bautitz, I. R.; Nogueira, R. F. P.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 188.
88. Nogueira, R. F. P.; Trovó, A. G.; Silva, M. R. A.; Villa, R. D.; Oliveira, M. C.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 400.
89. Paleologou, A.; Marakas, H.; Xekoukoulotakis, N. P.; Moya, A.; Vergara, Y.; Kalogerakis, N.; Gikas, P.; Mantzavinos, D.; *Catal. Today* **2007**, *129*, 136.
90. Guimarães, J. R.; Gasparini, M. C.; Maniero, M. G.; Mendes, C. G. N.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23*, 1680.
91. Guimarães, J. R.; Maniero, M. G.; de Araújo, R. N.; *J. Environ. Manage.* **2012**, *110*, 33.
92. Mazille, F.; Lopez, A.; Pulgarin, C.; *Appl. Catal., B* **2009**, *90*, 321.
93. Sirtori, C.; Zapata, A.; Gernjak, W.; Malato, S.; Lopez, A.; Agüera, A.; *Water Res.* **2011**, *45*, 1736.
94. Kim, I.; Yamashita, N.; Tanaka, H.; *J. Hazard. Mater.* **2009**, *166*, 1134.
95. Giraldo, A. L.; Penuela, G. A.; Torres-Palma, R. A.; Pino, N. J.; Palominos, R. A.; Mansilla, H. D.; *Water Res.* **2010**, *44*, 5158.
96. Paul, T.; Dodd, M. C.; Strathmann, T. J.; *Water Res.* **2010**, *44*, 3121.
97. An, T.; Yang, H.; Li, G.; Song, W.; Cooper, W. J.; Nie, X. *Appl. Catal., B* **2010**, *94*, 288.
98. Klammerth, N.; Malato, S.; Agüera, A.; Fernández-Alba, A.; *Water Res.* **2013**, *47*, 833.
99. Perini, J. A. L.; Perez-Moya, M.; Nogueira, R. F. P.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2013**, *259*, 53.
100. Van Doorslaer, X.; Demeestere, K.; Heynderickx, P. M.; Van Langenhove, H.; Dewulf, J.; *Appl. Catal., B* **2011**, *101*, 540.
101. Guinea, E.; Garrido, J. A.; Rodríguez, R. M.; Cabot, P.; Arias, C.; Centellas, F.; Brillias, E.; *Electrochim. Acta* **2010**, *55*, 2101.
102. Bernabeu, A.; Vercher, R. F.; Santos-Juanes, L.; Simón, P. J.; Lardín, C.; Martínez, M. A.; Vicente, J. A.; González, R.; Llosá, C.; Arques, A.; Amat, A. M.; *Catal. Today* **2011**, *161*, 235.
103. Sirtori, C.; Zapata, A.; Malato, S.; Gernjak, W.; Fernández-Alba, A. R.; Agüera, A.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 644.
104. Miranda-García, N.; Suárez, S.; Sánchez, B.; Coronado, J. M.; Malato, S.; Maldonado, M. I.; *Appl. Catal., B* **2011**, *103*, 294.
105. Klammerth, N.; Rizzo, L.; Malato, S.; Maldonado, M. I.; Agüera, A.; Fernández-Alba, A. R.; *Water Res.* **2010**, *44*, 545.
106. Rodrigues-Silva, C.; Maniero, M. G.; Rath, S.; Guimarães, J. R.; *Chem. Eng. J.* **2013**, *224*, 46.
107. Rodrigues-Silva, C.; Maniero, M. G.; Rath, S.; Guimarães, J. R.; *Sci. Total Environ.* **2013**, *445–446*, 337.
108. De Witte, B.; Langenhove, H. V.; Hemelsoet, K.; Demeestere, K.; Wispelaere, P. D.; Speybroeck, V. V.; Dewulf, J.; *Chemosphere* **2009**, *76*, 683.
109. Van der Weeën, P.; Baetens, J. M.; Verwaeren, J.; Van Doorslaer, X.; Heynderickx, P. M.; Dewulf, J.; De Baets, B.; *Chem. Eng. J.* **2012**, *188*, 181.
110. Van Doorslaer, X.; Heynderickx, P. M.; Demeestere, K.; Debevere, K.; Van Langenhove, H.; Dewulf, J.; *Appl. Catal., B* **2012**, *111–112*, 150.
111. Chen, M.; Chu, W.; *J. Hazard. Mater.* **2012**, *219–220*, 183.
112. Sousa, M. A.; Gonçalves, C.; Vilar, V. J. P.; Boaventura, R. A. R.; Alpendurada, M. F.; *Chem. Eng. J.* **2012**, *198–199*, 301.
113. Rivas, F. J.; Beltrán, F. J.; Encinas, A.; *J. Environ. Manage.* **2012**, *100*, 10.
114. Michael, I.; Hapeshi, E.; Michael, C.; Fatta-Kassinos, D.; *Water Res.* **2010**, *44*, 5450.
115. Prieto-Rodríguez, L.; Miralles-Cuevas, S.; Oller, I.; Agüera, A.; Puma, G. L.; Malato, S.; *J. Hazard. Mater.* **2012**, *211–212*, 131.
116. Michael, I.; Hapeshi, E.; Michael, C.; Varela, A. R.; Kyriakou, S.; Maniatis, C. M.; Fatta-Kassinos, D.; *Water Res.* **2012**, *46*, 5621.
117. Miralles-Cuevas, S.; Arqués, A.; Maldonado, M. I.; Sánchez-Pérez, J. A.; Rodríguez, S. M.; *Chem. Eng. J.* **2013**, *224*, 89.
118. Rozas, O.; Contreras, D.; Mondaca, M. A.; Pérez-Moya, M.; Mansilla, H. D.; *J. Hazard. Mater.* **2010**, *177*, 1025.
119. Arruda, T. L.; Jardim, W. F.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1628.

120. Méndez-Arriaga, F.; Esplugas, S.; Giménez, J.; *Water Res.* **2010**, *44*, 589.
121. Hameed, B. H.; Lee, T. W.; *J. Hazard. Mater.* **2009**, *164*, 468.
122. Silva, T. F.C.V.; Silva, M. E. F.; Cunha-Queda, A. C.; Fonseca, A.; Saraiva, I.; Boaventura, R. A. R.; Vilar, V. J. P.; *Chem. Eng. J.* **2013**, *228*, 850.
123. Malato, S.; Fernández- Ibáñez, P.; Maldonado, M. I.; Blanco, J.; Gernjak, W.; *Catal. Today* **2009**, *147*, 1.
124. Santana, H.; Bonancêa, C. E.; Takashima, K.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 807.
125. Monteiro, R. A. R.; Lopes, F. V. S.; Silva, A. M. T.; Ângelo, J.; Silva, G. V.; Mendes, A. M.; Boaventura, R. A. R.; Vilar, V. J. P.; *Appl. Catal., B* **2014**, *147*, 988.
126. Almeida, E.; Assalin, M. R.; Rosa, M. A.; Durán, N.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 818.
127. Balcioglu, I. A.; Otker, M.; *Turkish J. Eng. Env. Sci.* **2004**, *28*, 325.
128. Pretali, L.; Fasani, E.; Dondi, D.; Mella, M.; Albini, A.; *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4696.
129. Sturini, M.; Speltini, A.; Maraschi, F.; Pretali, L.; Profumo, A.; Irastorza, E. A.; Fasani, E.; Albini, A.; *Appl. Catal., B* **2012**, *119–120*, 32.
130. Babic, S.; Perisa, M.; Skoric, I.; *Chemosphere* **2013**, *91*, 1635.
131. Hoffmann, E.; Stroobant, V.; *Mass Spectrometry Principles and Applications*, 3th ed., Wiley: England, 2007.
132. Albini, A.; Monti, S.; *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 238.
133. Liu, C.; Nanaboina, V.; Korshin, G. V.; Jiang, W.; *Water Res.* **2012**, *46*, 5235.
134. Scholar, E. M.; *Am. J. Pharm. Educ.* **2002**, *66*, 164.
135. Dodd, M. C.; Kohler, H. P. E.; von Gunten, U.; *Environ. Sci. Technol.* **2009**, *43*, 2498.